UNIVERSIDADE JOSÉ DO ROSÁRIO VELLANO

JUSSARA MARIA REIS CALIXTO

Ractopamina e arginina na alimentação de suínos

ALFENAS

2012

JUSSARA MARIA REIS CALIXTO

Ractopamina e arginina na alimentação de suínos

Dissertação apresentada à Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Profª. Drª. Adélia Pereira Miranda

ALFENAS- MG

2012

Calixto, Jussara Maria Reis
Ractopamina e arginina na alimentação de suínos /.—
Jussara Maria Reis Calixto. – Alfenas, 2012.
61 f.
Orientadora: Profª. Dra Adélia Pereira Miranda
Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade José do Rosário Vellano
1.Aditivo alimentar 2. Agonista 3. β-adrenérgico 4. Carcaça suína 5. Desempenho animal 6. Perfil lipídico I. Título

CDU: 636.084:636.4(043)

UNIFENAS
Pesquisa e Pós-graduação

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: "RACTOPAMINA E ARGININA NA ALIMENTAÇÃO DE SUINOS".

Autor: **Jussara Maria Reis Calixto**

Orientador: Profa. Dra. Adélia Pereira Miranda

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de **MESTRE EM CIÊNCIA ANIMAL** pela Comissão Examinadora.

Profa. Dra. Adélia Pereira Miranda
Orientadora

Profa. Dra. Ellen Hatsumi Fukayama Neme

Prof. Dr. Kleber Pelicia

Alfenas, 23 de novembro de 2012.

Prof. Dr. Adauton Vilela de Rezende
Coordenador do Programa
Mestrado em Ciência Animal

À Deus, por me ensinar a cada dia o sentido da vida.

Com muito carinho, aos meus pais,

À memória de meu pai, Pedro Miguel, e a minha mãe, Maria Expedita Peret, pelo exemplo de vida, pelo espírito incansável de trabalho e pela formação de meu caráter.

Às minhas amadas irmãs e irmão, pelo constante amor, apoio caloroso e inabalável, pela bondade e pureza de alma. Pessoas que me motivam a viver e sonhar a todo momento.

Ao meu esposo, Jose Arnaldo Stoclker Calixto Junior , por acreditar a cada momento que poderia obter êxito, por acreditar em minha capacidade de forma incondicional, pelo amor sem medidas dedicado, pelos sacrifícios, pelo companheirismo, pela dedicação.

Com todo o meu amor e gratidão,

DEDICO

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me ensinar a cada dia o sentido da vida.

À minha orientadora e amiga Profª.Drª. Adélia Pereira Miranda, pela amizade , pelos ensinamentos, incentivo e orientação em minha formação

Aos meus queridos professores do Mestrado em Ciência Animal, Prof. Dr. Adauton Vilela de Resende, Prof. Dr. Francisco Rodrigues da Cunha Neto, Prof. Dr. Kleber Pelícia, Prof. Dr. Paulo Figueiredo, Prof. Dr. Paulo Roberto Corrêa Landgraf, Profª.Drª. Roberta Bessa e Prof. Dr. Rodrigo Fortes.

Às estagiárias , Aline e Andréia , pela valiosa colaboração, pela alegria e entusiasmo.

Aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas de Campos Gerais, pelo entusiasmo e disponibilidade.

Aos funcionários da Fazenda Retiro da UNIFENAS, por sempre estarem dispostos a auxiliar nos manejos experimentais. Obrigada pela disposição e bom humor!

RESUMO

CALIXTO, Jussara Maria Reis.. **Ractopamina e arginina na alimentação de suínos.** Orientadora: Adélia Pereira Miranda. Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS – Alfenas - MG* Dissertação (Mestrado em Ciência Animal).

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da ractopamina e arginina sobre o desempenho, características de carcaça, perfil lipídico e característica histológica de fígado em suínos em crescimento e terminação. O delineamento experimental foi em blocos casualisados, com três tratamentos, oito repetições, dois animais por unidade experimental, perfazendo um total de 24 animais(12 suínos machos castrados e 12 fêmeas), com 65 dias de idade e peso vivo médio 32 ± 0,75 quilogramas.Os tratamentos foram: T1: controle (C): dieta isoenergética e isocalórica; T2: C + 4 ppm de ractopamina e T3: C + 0,8% de arginina. Os aditivos ractopamina e arginina foram adicionados às rações fareladas e estas fornecidas *ad libitum* por 89 dias sendo 46 dias da fase crescimento e 43 dias da fase terminação. Ao atingirem 150 dias de idade, os animais foram abatidos. Avaliou-se o desempenho animal (consumo médio diário de ração, ganho médio diário em peso e conversão alimentar) pesando-se os animais no início e final de cada fase e as rações oferecidas. No momento do abate foram colhidas amostras de sangue para análises bioquímicas de perfil lipídico e cortes de fígado para exame histológico. As carcaças foram pesadas quentes e após 24 horas de resfriadas, foram medidos o comprimento de carcaça, espessura de toucinho e a área de olho-de-lombo. A suplementação de ractopamina diminuiu o consumo médio de ração na fase de crescimento e terminação ($P<0,05$) e o ganho médio diário de peso nas fases de terminação($P<0,05$) sem, contudo alterar as outras variáveis como as características de carcaça ($P>0,05$) e perfil lipídico ($P>0,05$). A inclusão de arginina não alterou o desempenho ($P>0,05$), característica da carcaça ($P>0,05$) e perfil lipídico($P>0,05$). Portanto, ficou caracterizado o efeito benéfico da ractopamina sobre a diminuição do consumo médio de ração na fase de crescimento e terminação e o aumento do ganho médio de peso diário na fase de terminação

Palavras chave: aditivo alimentar, agonista β-adrenérgico, carcaça suína, desempenho animal, perfil lipídico.

ABSTRACT

CALIXTO, Jussara Maria Reis. **Arginine and ractopamine in swine diets.** Orientadora: Adélia Pereira Miranda. Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS – Alfenas - MG* Dissertação (Mestrado em Ciência Animal).

The objective of this study was to evaluate the effect of arginine and ractopamine on performance, carcass characteristics, lipid profile and liver histological features in growing and finishing pigs. The experimental design was randomized blocks with three treatments, eight repetitions, two animals per experimental unit, for a total of 24 animals (12 barrows and 12 gilts) with 65 days of age and live weight of 32 ± 0,75 quilogramas .The treatments were divided into: T1: control (C) (isocaloric meal and isocaloric), T2: C + 4 ppm of ractopamine and T3: C + 0.8% arginine.The additives ractopamine and arginine were added to the mash feed and these ad libitum for 89 days and 46 days of growth phase and 43 days from the termination phase. On reaching 150 days of age, the animals were slaughtered. We evaluated animal performance (average daily feed intake, average daily gain in weight and feed conversion) weighing the animals at the beginning and end of each phase and the rations offered. At slaughter blood samples were collected for biochemical analysis of lipid profile and liver slices for histological examination. The carcasses were hot and heavy after 24 hours refrigerated, carcass length, backfat thickness and loin eye area, were measured in hot carcass. Ractopamine supplementation improved the average feed intake during the growing phase ($P < 0.05$), and average daily weight gain in crescimemto and finishing phases ($P < 0.05$), without however changing other variables, carcass characteristics ($P > 0.05$) and lipid profile ($P > 0.05$). The addition of arginine did not affect performance ($P > 0.05$), carcass traits ($P > 0.05$) and lipid profile ($P > 0.05$).Therefore, it was characterized the beneficial effect of ractopamine on reducing the average consumption ration in the growth phase and increased average daily weight gain and decreased average daily consumption of feed during the finishing phase .

Keywords: food additive, beta-adrenergic agonist, carcass, performance, lipid profile

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição alimentar e nutricional das dietas utilizadas pelos suínos nas fases crescimento e terminação..... 38

Tabela 2. Valores médios de desempenho (CMDR – consumo médio diário de ração; GMDP – ganho médio diário em peso e CA – conversão alimentar) de suínos nas fases crescimento e terminação alimentados com ractopamina e arginina 43

Tabela 3. Média dos rendimentos da carcaça fria (RCF) , comprimento da carcaça(CC), espessura do toucinho (ETM), área de olho de lombo (AOL). de suínos nas fases crescimento e terminação alimentados com ractopamina e arginina..... 45

Tabela 4. Média dos valores séricos de colesterol, HDL, VLDL, LDL e triglicerídeos de suínos nas fases crescimento e terminação alimentados com ractopamina e arginina..... 48

Tabela 5 . Média do peso do fígado de suínos nas fases crescimento e terminação alimentados com ractopamina e arginina..... 49

SUMÁRIO

RESUMO..... 4

ABSTRACT..... 5

LISTA DE TABELAS..... 6

SUMARIO..... 7

1. INTRODUÇÃO..... 10

2. REVISÃO DE LITERATURA..... 11

2.1. Suinocultura no Brasil..... 11

2.2. Crescimento e diferenciação do tecido muscular..... 12

2.3. Crescimento e diferenciação do tecido adiposo..... 15

2.4. Partição da deposição tecidual no crescimento dos suínos..... 17

2.5. Aditivos modificadores do metabolismo animal..... 18

2.6. Beta agonista adrenérgicos..... 19

2.7. Estrutura química e atividade biológica da ractopamina..... 22

2.8. Modelo de ação da ractopamina..... 24

2.9. Efeitos da ractopamina sobre os tecidos muscular e adiposo..... 26

2.10. Fatores que interferem na resposta à ractopamina..... 28

2.11. Benefícios do uso..... 30

2.12. Arginina..... 32

2.13. Arginina e síntese do oxido nítrico..... 34

3. MATERIAL E MÉTODOS..... 36

3.1 Cuidados Éticos..... 36

3.2. Local do experimento..... 36

3.3. Protocolo animal..... 37

3.4. Delineamento experimental e análises estatísticas..... 38

3.5. Parâmetros analisados..... 39

3.5.1. Desempenho..... 39

3.5.2. Característica da carcaça..... 39

3.̀4.2.1. Comprimento da carcaça..... 40

3.5.2.2. Espessura o toucinho..... 40

3.5.2.3. Área de olho de lombo..... 40

3.5.2.4. Rendimento da carcaça..... 41

3.5.3. Perfil lipídico..... 41

3.5.4. Análises histológicas..... 41

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 42

4.1. Desempenho..... 42

4.2. Característica da carcaça 45

4.3. Perfil lipídico..... 47

4.4. Peso e análises histológicas do fígado..... 49

5. CONCLUSÃO..... 51

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 52

7. ANEXOS..... 64

7.1. ANEXO 1..... 64

7.2. ANEXO 2..... 66

7.3. ANEXO 3..... 68

7.4. ANEXO 4..... 70

1. INTRODUÇÃO

A população está cada vez mais preocupada com os aspectos da sua saúde, sobretudo ligada ao que come. A gordura é, hoje em dia, considerada pela maioria dos consumidores como um nutriente desnecessário ou, pelo menos, a evitar, sendo que a sua produção envolverá, então, custos desnecessários. Nesse sentido, os produtores tentam melhorar o rendimento das suas explorações através da produção de maior quantidade e qualidade de carne magra e no mais curto espaço de tempo. A gordura suína tem sido um produto pouco valorizado pelo consumidor, que está cada vez mais exigente em consumir carne magra.

A deposição na carcaça também não é interessante para os produtores, pelo seu alto custo, por não atender ao sistema de tipificação de carcaça, que busca por animais que obtenham menores coberturas de gordura na carne. Os suinocultores e as indústrias observando essa nova tendência do mercado vêm buscando por uma carcaça de melhor qualidade, através de novos métodos que consigam diminuir o teor de gordura e aumentar a quantidade de carne na carcaça dos suínos.

Nos últimos anos, têm-se adotado novas alternativas nutricionais, com destaque para os aditivos modificadores do metabolismo animal. Em decorrência das exigências dos consumidores modernos, relativas a mudanças nas preferências e hábitos alimentares, ou seja, maiores quantidades de cortes nobres, têm-se adotado novas tecnologias na área de nutrição, dentre as quais pode-se destacar o uso de aditivos modificadores do metabolismo animal.

Neste aspecto, os agonistas beta-adrenérgicos, como a ractopamina, com capacidade de acarretar o aumento da massa muscular esquelética por

meio da hipertrofia celular, ao mesmo tempo em que reduz consideravelmente os teores de gordura das carcaças **(**SCHINCKEL et al., 2001).

Apesar de comprovada ação da ractopamina, existem poucas informações sobre o uso da arginina como potencial modificador do metabolismo dos suínos e, conseqüente, mudança na carcaça do animal. Os resultados encontrados na literatura que concerne a este aminoácido são controversos e pouco conclusivos.

Assim sendo, objetivou-se estudar os efeitos da ractopamina e arginina sobre o desempenho, as características de carcaça, perfil lipídico e características histológicas do fígado de suínos em crescimento e terminação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Suinocultura no Brasil

A carne suína é a fonte de proteína animal mais importante no mundo, com a produção de 100 milhões de toneladas, das quais aproximadamente metade é produzida na China, e o restante na União Européia (UE), nos Estados Unidos (EUA) e no Brasil, o quarto maior produtor e exportador, com 3% da produção, 11% das exportações e crescente inserção internacional(ABIPECS, 2011).

Ao contrário do perfil mundial, o consumo de carne suína no Brasil é inferior ao das carnes de frango e bovina. Nos últimos anos, o mercado interno encontra-se em processo de fortalecimento. O consumo per capta passou de 13,4 Kg em 2008 para 15,1 Kg em 2011 (ABIPECS, 2011). Estima-se que o consumo ocorre preferencialmente através de produtos processados, cerca de

70% em detrimento da carne suína in natura que o consumo estimado é de 30% (ECKHARDT et al,2008). Diante deste cenário percebe-se um grande contraste com a realidade mundial, pois a carne suína é a proteína animal mais consumida no mundo, apresentando valores de consumo per capita variável, desde de 3 Kg na África do Sul , até 64 Kg na Dinamarca (NGAPO et al., 2007).

Atribui-se o baixo consumo nacional à formação de uma imagem negativa associada à carne suína, resultante de uma série de fatores culturais e educacionais enraizados na sociedade brasileira relacionados a possíveis efeitos deletérios da carne suína à saúde humana como, por exemplo, propiciar doenças cardiovasculares e transmissão de verminoses (SCHLINDWEIN et al., 2006).

Mas, ainda assim, de acordo com Camargo Neto (2011), a cadeia suína brasileira é uma importante atividade econômica, principalmente no Sul e Sudeste do país, promove a geração de 630 mil empregos diretos e indiretos, investimentos no campo e na indústria de R$ 9 bilhões, receita de R$ 84 bilhões, sendo R$ 30,4 bilhões no mercado interno, R$ 2,6 bilhões no mercado externo e R$ 51,6 bilhões na distribuição e no varejo. Ainda segundo este autor, as perspectivas são animadoras, pois o consumo vem se ampliando com o crescimento da economia, com o aumento do poder aquisitivo dos brasileiros

2.2. Crescimento e diferenciação do tecido muscular

O tecido muscular, originado do mesoderma, está relacionado ao mecanismo de locomoção e ao processo de movimentação de substâncias internas do corpo (COUTINHO et al., 1999). Estas ações são decorrentes da

capacidade contrátil das fibras musculares em resposta a estímulos nervosos, com consumo energético. As células desse tecido são alongadas, atuando na contração e distensão das fibras musculares, formada por numerosos filamentos protéicos de actina e miosina (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004b). De maneira geral, a massa muscular é resultante do número e tamanho das fibras musculares, sendo o número de fibras determinado nos estágios iniciais de desenvolvimento embrionário, enquanto o volume das miofibras aumenta durante o período de crescimento pós-natal (KOKTA et al., 2004).

O crescimento da musculatura esquelética durante o processo embrionário é conhecido como miogênese. A miogênese compreende dois eventos distintos: (a) determinação - multiplicação celular por hiperplasia, e são mobilizadas para o processo miogênico, transformando em mioblastos; e (b) diferenciação - os mioblastos unem-se para a formação de células multinucleadas, denominadas miotúbulos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004b). A diferenciação ocorre quando os genes dos miotúbulos iniciam sua expressão-específica, a multiplicação celular cessa e as fibras musculares se hipertrofiam, isto é, passam a crescer apenas em volume (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004b). A hipertrofia ocorre primeiramente no sentido longitudinal da fibra muscular em virtude do aumento do número de sarcômeros e, posteriormente, ocorre um aumento do diâmetro pela deposição de proteínas miofibrilares (GUYTON, HALL, 2006).

Durante a miogênese, as fibras musculares desenvolvem - se em duas populações distintas (GUYTON, HALL, 2006). As fibras que se formam nos primeiros estágios da fusão dos mioblastos são denominadas fibras primárias

ou vermelhas (aeróbias), que apresentam quantidade abudante de mioglobina e mitocôndria, além de realizarem contrações lentas (KOKTA et al., 2004).

Quando a inervação se estabelece no embrião, ocorre a segunda diferenciação dos mioblastos e, assim, formam-se as fibras secundárias, também conhecidas como brancas (glicolíticas e anaeróbicas), que possuem contrações rápidas (KOKTA et al., 2004). Uma terceira população de mioblastos não se diferencia em fibras musculares, sendo denominadas células satélites em razão da sua localização anatômica na periferia das fibras multinucleadas maduras (FOSCHINI et al., 2004). As células satélites fazem parte de uma população de células com grande atividade mitogênica que contribuem para o crescimento muscular pós-natal, reparo de fibras musculares danificadas e a manutenção do músculo esquelético adulto (FOSCHINI et al., 2004). São células mononucleadas, cuja membrana basal está em continuidade com a membrana basal da miofibras (SAMUELSON, 2007).

Enquanto o tecido muscular esquelético se mantém livre de agressões as células satélites se mantém em estado de quiescência. Entretanto, em resposta a estímulos como hipertrofia muscular, remodelação ou trauma, as células satélites são ativadas, proliferam-se por divisão mitótica e expressam fatores regulatórios de miogênese como *Myod*, *Myf-5*, *MRF-4* e *miogenina* (KOKTA et al., 2004). Assim, estas células fundem-se às fibras musculares pré-existentes, contribuindo para a hipertrofia do músculo, ou às células satélites vizinhas para gerar novas fibras musculares esqueléticas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004b).

Durante o crescimento muscular ocorre um aumento considerável no número de núcleos das fibras musculares porque as células satélites são

incorporadas pelas fibras musculares servindo como fonte extra de núcleo, aumentando a quantidade de DNA (ácido desoxirribonucléico) para a produção de proteína. A quantidade de células satélites pode ser determinante para estipular o tamanho que cada músculo pode crescer. O número de células satélites no músculo varia com a idade, o tipo de músculo, a nutrição e a demanda de esforço. Em geral, os músculos oxidativos (fibras vermelhas) possuem maior densidade de células satélites que os músculos glicolíticos (fibras brancas) (SAMUELSON, 2007; BRIDI et al., 2009b).

Durante o período pós-natal do animal, o crescimento muscular ocorre somente por hipertrofia principalmente pelo acréscimo de proteína e de núcleos originados da proliferação e fusão das células satélites a célula muscular (SAMUELSON, 2007). Portanto, o aumento do tamanho da fibra muscular está limitado por fatores genéticos, ambientais e nutricionais que irão determinar a capacidade do músculo sintetizar proteínas musculares. A fusão das células satélites nas células musculares é importante porque provoca aumento no número de núcleos celulares, favorecendo a síntese protéica. A taxa de crescimento muscular depende do *turnover protéico*, ou seja, da relação entre o anabolismo e catabolismo protéico (GONZALEZ; SILVA, 2006). O crescimento ocorre quando o incremento anabólico supera as perdas catabólicas.

2.3. Crescimento e diferenciação do tecido adiposo

O tecido adiposo é um tipo especial de tecido conjuntivo, de origem mesodérmica, caracterizado por sua capacidade de armazenamento de energia, sob a forma de triglicerídeos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004a).

As células adiposas, comumente denominadas adipócitos, apresentam pequena quantidade de citoplasma funcionante e são adaptadas a estocagem e liberação de energia, contribuindo para a homeostase energética do organismo animal (FRUHBECK et al., 2001).

Nos mamíferos, existem dois tipos de tecido adiposo: o branco e o marrom (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2004a). O adipócito branco maduro armazena triglicerídeos em uma única e grande gota lipídica que ocupa de 85 a 90% do citoplasma, deslocando o núcleo e uma fina camada de citosol para a periferia da célula (FONSECA-ALANIZ et al., 2006).

É interessante ressaltar que, durante seu desenvolvimento, a célula jovem contém múltiplas gotículas de lipídios, que coalescem para formar uma inclusão lipídica unitária com o amadurecimento celular. Os adipócitos brancos maduros são células grandes, muitas vezes maiores que hemácias, fibroblastos e células do sistema imune e, podem alterar seu tamanho, tanto no volume como no diâmetro conforme a quantidade de triglicerídeos acumulada (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004a).

Praticamente todo o tecido adiposo presente nos animais adultos é branco, enquanto o tecido adiposo marrom, especializado na termogênese, é encontrado nos mamíferos hibernantes,fetos e recém-nascidos (SAMUELSON, 2007).

O estudo sobre o processo de diferenciação do tecido adiposo, fenômeno denominado adipogênese, têm sido extensivamente realizado *in vitro*, com o intuito de desvendar a base molecular e celular do desenvolvimento do referido tecido. A partir de estudos morfológicos realizados em embriões de suínos, comprovou-se que a adipogênese inicia antes do

nascimento (FONSECA-ALANIZ et al., 2006). Após o nascimento, ocorre uma expansão rápida do tecido adiposo branco, como resultado do aumento do número e, principalmente, do tamanho das células, sendo que o potencial de gerar novas células adiposas persiste mesmo na fase adulta (GREGOIRE, 2001).

Portanto, ao contrário das fibras musculares, as células adiposas não são previamente estabelecidas sendo continuamente formadas durante o crescimento do animal (MERSMANN, 2002).

Atualmente, entende-se que a diferenciação dos adipócitos indica que precursores de células troncos pluripotentes são capazes de originar células precursoras mesenquimais com o potencial de diferenciarem se em mioblastos, condroblastos, osteoblastos e pré-adipócitos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004a). A diferenciação dos pré-adipócitos em adipócitos é um processo altamente controlado por fatores de transcrição adipogênicos, incluindo o receptor gama ativado por proliferadores de peroxissomas (PPARγ) e as proteínas ligantes ao amplificador CCAAT (C/EBPs) (FONSECA, ALANIZ et al., 2006). Estes fatores desempenham um papel-chave na cascata transcricional que ocorre durante a adipogênese. Sinais hormonais e nutricionais afetam a diferenciação do adipócito de maneira positiva e negativa, e componentes envolvidos na interação célula-célula ou na matriz celular também são importantes na regulação do processo de diferenciação.

Durante a fase inicial da diferenciação, há intensa proliferação dos pré-adipócitos, bem como expressão da lipase lipoprotéica (LPL) (KOKTA et al., 2004). Cessada a proliferação, as células sintetizam glicerol-3-fosfato desidrogenase (GDPH) e ácido graxo sintetase (FAS), caracterizando o término

da diferenciação. Com isso, as células começam a acumular lipídios no citosol e apresentam sensibilidade à insulina (GREGOIRE, 2001).

2.4. Partição da deposição tecidual no crescimento dos suínos

A deposição progressiva de nutrientes e seus metabólitos resulta em crescimento , que se inicia na concepção e vai até a maturidade (GUYTON, HALL, 2006).

A velocidade de crescimento dos diferentes tecidos do corpo é variável em função da idade e maturidade fisiológica do animal. Dentre os principais tecidos constituintes da carcaça suína, o tecido ósseo é o primeiro a atingir a máxima deposição (GOMES et al., 2007).

A proporção de ossos na carcaça diminui lentamente com o aumento do peso, apresentando menor variação percentual. Em contrapartida, os músculos representam alta percentagem do peso total ao nascimento, aumentando ligeiramente, passando a decrescer com o início da fase de deposição lipídica (LAWRENCE, FOWLER, 1998).

O crescimento de um suíno segue normalmente um padrão sigmóide e apresenta características alométricas, sendo este modelo teórico o mais aceito para explicar o crescimento dos animais (DE LANGE et al., 2001). Fases de aceleração e desaceleração, unidas por um período de crescimento linear, antecedem um platô a maturidade. Este comportamento está relacionado a capacidade que o animal tem de depositar, principalmente, proteínas e lipídios.

Durante os estágios precoces do crescimento, a taxa de ganho de peso aumenta (fase de aceleração) até o indivíduo alcançar a puberdade, que corresponde a uma taxa de crescimento linear, relativamente constante.

Depois, a taxa de crescimento diário começa a declinar gradualmente chegando a zero quando o animal atinge o peso corporal adulto (GUYTON, HALL, 2006). Na fase de aceleração, a deposição lipídica pode superar a deposição protéica.

Portanto, com o avançar do peso vivo do animal, as carcaças apresentam maior percentagem de gordura em detrimento do menor conteúdo relativo de carne (BERTOL et al., 2001).

2.5. Aditivos modificadores do metabolismo animal

Aditivos são substâncias com propriedades funcionais digestivas ou equilibradoras da flora do trato digestório que são adicionados aos produtos ou a água de bebida dos animais ou administrados diretamente ao animal por via oral (BRASIL, 2004).

Os aditivos podem ainda ser referenciados como substâncias ou microrganismos adicionados intencionalmente aos alimentos com a finalidade de conservar, intensificar ou modificar suas propriedades desejáveis ou suprimir suas propriedades indesejáveis de modo a afetar ou melhorar as características do alimento ou dos produtos animais.

Dentre os aditivos, os modificadores metabólicos têm utilidade na produção animal, uma vez que possuem a capacidade de alterar o crescimento animal (GUYTON, HALL, 2006).

Os aditivos modificadores do metabolismo animal podem alterar as taxas de acreção protéica, modificar a proporção da proteína em relação a gordura, alterar o perfil de ácidos graxos na carne ou alterar o metabolismo *post mortem*.

Alguns modificadores metabólicos são compostos por vitaminas, metabólitos vitamínicos, aminoácidos (LAWRENCE, COPPACK, 2000) que fornecem benefícios adicionais a carcaça quando adicionados além das exigências dos animais. Além disso, têm sido utilizados como aditivos modificadores do metabolismo animal, os agonistas beta-adrenérgicos, com destaque para a ractopamina.

Este aditivo redireciona os nutrientes para o anabolismo protéico em detrimento do lipídico, contribuindo para melhorar as características da carcaça (SCHINCKEL et al., 2003).

2.6. Beta agonistas adrenérgicos

Os agonistas β-adrenérgicos (β AA), embora estejam autorizados na terapia humana e veterinária, principalmente como antiasmático, bronco-dilatadores e tocolíticos, têm sido, também usados como promotores de crescimento animal. Os agonistas β-adrenérgicos, substâncias de estrutura análoga aos hormônios denominados catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), são empregados na produção animal como aditivo.

Eles agem como modificadores do metabolismo animal, alterando a partição de nutrientes desviando e promovendo o crescimento e a deposição de tecido magro e reduzindo o teor de gordura na carcaça de suínos em terminação (BRIDI et al., 2006).

A descrição de metabolismo mais aceita aponta para um receptor (R) na membrana celular que é estimulado pelo agonista (β AA). O complexo β AA-R fixa-se sobre uma proteína de ligação que é regulada pelos nucleotídeos guanínicos.

O GPD (difosfato de guanosina), proteína em forma inativa da e o GTP (Trifosfato de guanosina), quando a subunidade α da proteína é ativada pelo complexo agonista/receptor. Esta proteína, denominada Gs, faz parte de uma família de proteínas homólogas e triméricas, consistindo de três subunidades designadas α, β e γ.

Diferenças encontradas na subunidade α permitem a classificação em diferentes tipos de proteína G. Após a ativação do beta-adrenérgico por agonista, ocorre a ligação do GTP ao complexo αβγ da proteína G estimulando a dissociação do complexo αGTP da subunidade βγ e modulando de forma positiva ou negativa várias proteínas que podem modificar a concentração de AMPc (STITES et al.,1994).

A ativação de receptores adrenérgicos está ligada a diferentes vias de transdução de sinal e produção de segundos mensageiros, que podem levar a uma interação intracelular destas substâncias produzindo alterações na resposta celular (NETO et al., 2006). Isto ocorre principalmente com agonistas não-seletivos alfa-adrenérgicos e beta-adrenérgicos ou hormônios que se ligam a diferentes receptores.

O interesse pelos mecanismos responsáveis pela resposta celular a determinados estímulos extracelulares tem sido motivo de investigação científica.

Inicialmente, foi proposto que agentes atuando sobre terminações nervosas, não interagiam diretamente com as células e sim com substâncias receptores, que seriam as mediadoras da resposta celular (LIMBIRD, 2004). Ehrlich, em 1913, utilizou o termo receptor para designar um grupo químico específico que reagia a determinada droga. Mais tarde, foi proposto que a

estimulação adrenérgica interagia com dois tipos de receptores, os α e β-adrenérgicos.

No entanto, foi Kahn, em 1976, quem melhor definiu o termo receptor, como sendo uma molécula ou complexo de moléculas, capaz de reconhecer e interagir com hormônio, droga ou neurotransmissor e, após esta interação, gerar sinal capaz de iniciar uma cadeia de eventos que resulta em resposta biológica (LIMBIRD, 2004).

Os receptores adrenérgicos (o termo “adrenérgico” reflete o nome alternativo da epinefrina (adrenalina) são de quatro tipos gerais, definidos por sutis diferenças nas suas afinidades e respostas a um grupo de agonistas e antagonistas.

Os quatro tipos (α1, α2, β1 e β2) são encontrados em tecidos-alvos diferentes e medeiam respostas diferentes a epinefrina (LEHNINGER et al., 2007). A subdivisão dos receptores β em β1 (prevalente no miocárdio e responsável pelo inotropismo e cronotropismo positivos) e β2 (prevalente nos músculos lisos e esqueléticos, responsável pelo relaxamento muscular) foi baseada em diferenças na potência dos agonistas adrenalina e noradrenalina. Os receptores beta1-adrenérgicos parecem estar intimamente relacionados com a lipólise, enquanto os receptores beta2, possivelmente, não estão envolvidos com a cascata lipolítica (MILLS, 2002). No entanto, apesar do estereoisômero RR da ractopamina ser um agonista parcial mediante os receptores beta1, ambos subtipos de receptores, tanto beta1 como o beta2-adrenérgicos, quando acoplados a configuração RR contribuem para a para a estimulação da lipólise em suínos (MILLS, 2002). Em adição, é possível que haja competição pelos receptores beta2-adrenérgicos entre os múltiplos

estereoisômeros mistura racêmica da ractopamina fato que limita os efeitos da mistura de estereoisômeros em relação ao estereoisômero RR (MILLS et al., 2003). Em certos tecidos, como o adiposo e muscular, receptores do tipo beta1 e beta2 podem estar presentes quase que na mesma proporção.

2.7. Estrutura química e atividade biológica da ractopamina

A ractopamina é um agonista beta-adrenérgico pertencente a família das fenetanolaminas, constituída em sua estrutura por um anel aromático substituível, uma cadeia lateral com o grupo etanolamina e um nitrogênio ALIFÁTICO (SMITH, 1998; MILLS et al., 2002). É um agente repartidor fenetanolamina que redireciona nutrientes do tecido adiposo para deposição em tecido magro.

Pela definição fenetanolaminas beta-adrenérgicos agonistas são, combinações quirais, isto é, existe assimetria molecular ao carbono β hidroxilateral a um nitrogênio alifático e α para um grupo benzil substituído comum a todas as fenetanoalaminas (RICKE et al., 1999).

A ractopamina HCl é uma fenetanolamina beta-adrenérgico agonista que contém dois carbonos quirais ligados a quatro estereoisômeros. Assim, para um beta-agonista ter atividade biológica, deve haver um anel aromático com seis membros substituíveis, grupo hidroxil ligado ao carbono β na configuração R e nitrogênio positivamente carregado na cadeia etilamina, e plenamente substituível no nitrogênio alifático para conferir especificidade para o beta-receptor. Estes elementos são comuns a todas fenetanolaminas beta-agonistas e, com exceção do grupo do nitrogênio alifático, são também comum a

neurotransmissores adrenégicos naturais epinefrina e norepinefrina (RICKE et al., 1999).

A ractopamina por ser constituída por dois centros quirais é formada de quatro estereoisômeros, RR, RS, SR, SS (RICKE et al., 1999). Dessa forma, a preparação comercial da ractopamina é uma mistura equimolar dos quatro estereoisômeros (MILLS et al., 2002), originando uma mistura racêmica (RICKE et al., 1999).

Como atribuições primárias das ações dos agonistas beta-adrenérgicos são conferidas ao anel aromático uma importância ligada a potência, enquanto a cadeia lateral é imputada a seletividade (DOVE , FRANKE, 1991).

Os mecanismos químicos envolvidos na potência devem-se, principalmente, as ligações de hidrogênio e a transferência de cargas, enquanto a afinidade para os receptores do tipo beta depende, fundamentalmente, da propriedade estereo-seletiva da cadeia lateral aminada (RAMOS, SILVEIRA, 2001). Assim, a atividade biológica de um agonista beta-adrenérgico é dependente do anel aromático com, pelo menos, uma substituição em A/B e/ou C (SMITH, 1998).

Adicionalmente, é necessário um grupo hidroxila no carbono beta do radical amina em configuração R e um nitrogênio carregado positivamente na cadeia etanolamina, sendo este plenamente substituível no nitrogênio alifático para conferir especificidade aos receptores do tipo beta.

Para evitar inativação rápida dos agonistas beta-adrenérgicos por ação da enzima catecol-O-metil transferase (COMT), são sintetizados compostos nos quais as hidroxilas do anel aromático foram substituídos por átomos de halogêneos.

As substituições que são compatíveis com a ligação aos receptores beta2-adrenérgicos previnem a fenetanolamina de uma rápida metabolização, ocasionando uma meia-vida mais longa para os compostos obtidos. Entretanto, pelo fato de a ractopamina apresentar substituição na posição *para* (carbono 4) do anel aromático pelo grupo hidroxila, originando um simples fenol, não é considerada substrato para a COMT, sendo rapidamente hidrolisada por enzimas presentes no fígado e intestino delgado dos animais (SMITH, 1998).

2.8. Modelo de ação da ractopamina

A ligação da ractopamina ao receptor beta-adrenérgico, seguida da conversão do estímulo extracelular em resposta intracelular, denomina-se sinalização ou via beta-adrenérgica (BARROS et al., 1999). De maneira geral, a via beta-adrenérgica é constituída por receptores beta-adrenérgicos, proteína de ligação estimuladora (Gs), enzima adenilato ciclase (AC) e monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) (McGRAW et al ., 2005)

As ações mediadas pela ractopamina ocorrem no interior da membrana celular das fibras musculares e adipócitos após a estimulação do receptor beta2 pelo agonista (PALERMO NETO, 2002). O complexo agonista-receptor fixa-se sobre uma proteína heterotrimérica, Gs, a qual consiste de três subunidades designadas alfas, beta e gama, e quando na forma inativa, a subunidade alfas encontra-se acoplada à guanina difosfato (GDP) (ANJOS NETO et al., 2006).

Após a ação da ractopamina, que atua como primeiro mensageiro, sobre o receptor beta2, a subunidade alfas substitui o GDP por guanina trifosfato (GTP), dissocia-se das subunidades beta e gama e,

conseqüentemente, o complexo alfas-GTP induz uma modificação na fluidez da membrana permitindo, assim, o seu deslocamento lateral, o que acarreta a estimulação da ação catalítica da AC (BARROS et al., 1999).

A unidade catalítica da AC transforma trifosfato de adenosina (ATP) em AMPc (McGRAW; LIGGETT, 2005). O AMPc, que atua como segundo mensageiro, desempenha papel crucial na ativação de proteínas quinases A (PKA) (MERSMANN, 1998). As PKA, que normalmente encontram-se na forma inativa, são organizadas na forma de tetrâmeros com duas subunidades regulatórias (R) e duas subunidades catalíticas (C) (ANJOS NETO et al., 2006).

Assim, o AMPc interage com a PKA inativa, liga-se às subunidades R e libera as subunidades C, tornando-a ativa, a qual conduz à fosforilação de enzimas, responsáveis pela resposta final da célula (McGRAW; LIGGETT, 2005).

Sob ação contínua do agonista beta-adrenérgico, o AMPc pode ativar uma proteína quinase, a beta-adreno-receptor quinase (beta-ARK) que, ao fosforilar o receptor, o torna acarretando desacoplamento do complexo receptor-Gs-adenilato ciclase . Uma vez desacoplado do efetor, o receptor passa para o espaço intracitoplamático, diminuindo momentaneamente o número de receptores disponíveis na membrana (BARROS et al., 1999).

Este fenômeno, usualmente denominado dessensibilização, acarreta diminuição da resposta à estimulação beta-adrenérgica promovida pela ractopamina (SPURLOCK et al., 1994). Além disso, no espaço intracitoplasmático, o receptor beta- adrenérgico pode ser consumido, fenômeno este chamado de seqüestro, o que acarreta diminuição do número de receptores celulares (BENOVIC et al., 1988). Esta redução é resultante da

interiorização, seqüestro e consumo dos receptores, por mecanismos lisossômicos ou não lisossômicos (RAYMOND et al., 1990) e/ou por diminuição na velocidade de síntese (HADCOCK et al., 1989).

Assim, a densidade dos receptores, isto é, o número de receptores por unidade de sarcolema, não é fixa, podendo reduzir, sendo esta variação denominada *down-regulation* (BARROS et al., 1999). Tanto os receptores beta1 como os beta2-adrenérgicos podem sofrer os processos de dessensibilização e *down-regulation,* porém estes fenômenos são mais expressivos com receptores do tipo beta2 (ANJOS NETO et al., 2006).

Estudos demonstraram que os adipócitos suínos são pouco induzidos à lipólise promovida pela ractopamina, um evento que pode ter sido provocado pela *down-regulation* dos receptores (LIU et al., 1994; MILLS et al., 2002). De fato, foi observado que a ractopamina reduziu em, aproximadamente, 50% a densidade dos receptores beta-adrenérgicos presentes no tecido adiposo de suínos (SPURLOCK et al., 1994). Em contrapartida, a ractopamina não afetou o número de receptores beta-adrenérgicos localizados no músculo esquelético de suínos, apesar do referido agonista apresentar alta afinidade para a população de receptores beta neste tecido (MILLS, 2002).

Portanto, a ausência *down-regulation* dos receptores verificada no músculo esquelético pode ser indicativo de uma interação atípica entre agonista e receptor neste tecido(SPURLOCK et al., 1994).

2.9. Efeitos da ractopamina sobre os tecidos musculares e adiposos

Um dos efeitos mais conhecidos da ractopamina em suínos é o incremento da musculatura esquelética por meio da hipertrofia das fibras musculares, mais especificamente das fibras brancas e intermediárias

(AALHUS et al., 1992). Além disso, foi demonstrado que a estimulação da proliferação e incorporação de células satélites às fibras musculares não são componentes essenciais para a hipertrofia das miofibras (BEERMANN, 2002).

Diversos estudos comprovam que a suplementação de ractopamina para suínos em terminação aumenta a massa muscular (BARK et al., 1992; BUDIÑO et al., 2005), em virtude de um aumento na síntese de proteína e/ou diminuição na degradação de proteína (COUTINHO, 1990). Provavelmente, o aumento na síntese de proteína no músculo pode ser resultado do aumento da expressão gênica das miofibrilas, pois o incremento na concentração de RNAm da alfa-actina foi observado no músculo de suínos alimentados com ractopamina(BERGEN et al., 1989).

No entanto, a diminuição na degradação protéica é apoiada pela observação feita por Forsberg et al., (1987) apud Coutinho (1990), na qual redução na atividade da catepsina B, enzima ligada à degradação de proteína, foi constatada com a utilização de agonista beta-adrenérgico. Por outro lado, as atividades de enzimas associadas a degradação protéica, catepsinas e proteases dependentes de cálcio, não foram alteradas quando suínos foram suplementados com ractopamina (BEERMANN, 2002).

Outro efeito da administração da ractopamina é a diminuição da deposição de gordura na carcaça (MARINHO et al., 2007; WATKINS et al., 1990). A eficiência da ractopamina na redução do tecido adiposo do animal pode estar mais relacionada atividade desta substância em bloquear a lipogênese do que estimular a lipólise (RUTZ; XAVIER, 1998).

De fato, foi constatado que a ractopamina reduz a sensibilidade à insulina nos adipócitos suínos (LIU et al., 1994), sendo, portanto, capaz de

inibir a lipogênese. Por outro lado, estudos *in vitro* com suínos demonstraram que os agonistas beta- adrenérgicos promovem aumento na produção de AMPc, os quais ativam quinases que, por sua vez, fosforilam a enzima limitante na lipólise, ou seja, a lipase hormônio sensível (LHS) (COUTINHO et al., 1989).

Em estado ativado, esta enzima promove a quebra de triglicerídeos e, conseqüentemente, aumenta a taxa de lipólise (HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004). Adicionalmente, foi demonstrado que a ractopamina aumenta a apoptose no tecido adiposo branco de ratos (PAGE et al., 2004), fato que pode explicar parcialmente a razão de suínos suplementados com ractopamina geralmente apresentarem menor quantidade de gordura na carcaça (WEBER et al., 2006).

2.10. Fatores que interferem na resposta à ractopamina

Diversos fatores podem influenciar a resposta dos suínos suplementados com ractopamina, dentre os quais se destacam a utilização de diferentes populações genéticas, nível inclusão do agonista nas dietas, período de fornecimento do agonista, nível de lisina, relação lisina:energia metabolizável da ração e programa alimentar (SMITH et al., 1995).

Suínos com capacidade genética média para deposição de tecido magro apresentaram maior deposição de músculo do que aqueles com baixa capacidade de deposição de tecido muscular quando suplementados com ractopamina (BARK et al., 1989).

Da mesma maneira suínos de alto potencial genético suplementados com ractopamina apresentaram maior taxa de deposição muscular e maior

proporção na redução da taxa de acreção de gordura em relação aos suínos de baixo potencial genético (BARK et al., 1992).

Esta resposta pode estar relacionada com maior número de fibras musculares encontradas em suínos com maior propensão ao desenvolvimento muscular, expondo assim um maior número de células à ação dos agonistas beta-adrenérgicos (STAHLY; BARK, 1991). Além disso, é possível que o efeito da ractopamina seja maior em suínos geneticamente melhorados para maior ganho de carne magra, pois a concentração de DNA no músculo é maior (LUNDSTROM et al., 1983). Adicionalmente, diferenças na densidade de receptores beta-adrenérgicos presentes nas células dos tecidos muscular e adiposo entre os genótipos suínos podem influenciar a resposta destes à ractopamina (BÖCKLEN et al., 1986).

A magnitude da resposta à ractopamina é função do seu nível de inclusão às dietas (STAHLY; BARK, 1991). De modo geral, os níveis de inclusão de ractopamina à dieta de suínos variam de 5 a 20 ppm (WATKINS et al., 1990). A suplementação de 10 ou 20 ppm de ractopamina para suínos em terminação proporcionou ganho mais rápido e mais eficiente nível de 20 ppm para o ganho diário de peso em relação ao nível de 10 ppm (BELLAVER et al., 1991). Portanto, a inclusão de 10 e/ou 20 ppm de ractopamina à dieta de suínos melhora o desempenho e as características de carcaça dos animais (BUDIÑO et al., 2005).

A resposta à ractopamina é alterada pela duração do fornecimento (BARK et al., 1992). Suínos suplementados com níveis constantes de 11,6 ou 20 ppm de ractopamina, durante 35 dias antes do abate, demonstraram menor taxa de crescimento e pior conversão alimentar. Somente um aumento do nível

de ractopamina pode ser capaz de gerar uma taxa maior de crescimento após 35 a 42 dias de utilização do agonista (SCHINCKEL et al., 2001). Entretanto, é possível que os suínos com alta deposição de músculo apresentem resposta ractopamina com uma menor duração de fornecimento (SCHINCKEL, 2003).

Dentre todos os aminoácidos essenciais, a lisina é considerada o primeiro aminoácido limitante para o crescimento dos suínos, além de ter uma única função no organismo animal, ou seja, deposição de proteína (MIYADA, 2001). Sendo assim, animais alimentados com dietas que contenham ractopamina devem consumir, aproximadamente, 30% a mais de lisina para atingirem resultados significativos de desempenho e características de carcaça (MITCHELL; SOLOMON; STEELE, 1991).

Por outro lado, Schinckel et al (2001) relataram que suínos suplementados com ractopamina exigem 41,7% a mais de lisina durante os primeiros 21 dias e 21,5% a mais de lisina após 21 dias. Sugere-se que suínos suplementados com ractopamina exijam, no mínimo, 0,88 % de lisina digestível (WEBSTER et al., 2001). O nível de 0,67% de lisina digestível atende às exigências de suínos em terminação para o desempenho, porém o de 0,87% proporciona melhor características de carcaça, reduzindo a espessura de toucinho e aumentando a percentagem de carne magra, a taxa de deposição de carne magra diária e a profundidade de lombo (MARINHO et al., 2007).

Além disso, dietas formuladas para atender o nível de lisina digestível por meio da inclusão de L-lisina.HCl com o ajuste para os demais aminoácidos para a relação ideal ou pela inclusão de maior quantidade de farelo de soja (aumento do teor de proteína bruta) proporcionaram melhor conversão alimentar em suínos suplementados com ractopamina durante 28 dias pré-

abate (MARINHO et al., 2007).

2.11. Benefícios do uso de ractopamina

A ractopamina faz parte do grupo dos agonistas beta adrenérgicos que foram autorizados para uso na indústria suinícola pelo *Food and Drugs Administration* (FDA) em 1999. Esse aditivo há muito vem sendo utilizado na medicina veterinária em frangos (BUYSE et al., 1987), suínos (BARK et al., 1992) e bovinos (EISEMANN et al., 1988), reconhecido como promotor de crescimento animal. Segundo Ramos e Silveira (2002), apesar dos agonistas β-adrenérgicos serem eliminados, sobretudo pela urina e pelas fezes, não lhes são atribuíveis quaisquer efeitos nefastos sobre as qualidades do solo ou da água.

Desde quando começou a ser usada na dieta de suínos, a ractopamina vem chamando a atenção de pesquisadores no mundo todo. Estudos europeus e americanos avaliaram seus efeitos em suínos e comprovaram vários benefícios para a carcaça, como: melhora no ganho de peso médio diário, estimulação do crescimento muscular, diminuição do teor de gordura, além de poder conferir benefícios ambientais (SUTTON et al., 2001).

Apesar de a ractopamina trazer vários benefícios para a eficiência alimentar, taxa de crescimento e na produção de carne magra (STOLLER et al., 2003), a mesma pode acarretar algumas alterações em qualidade de carne, dentre elas, alterações na cor (UTTARO et al., 1993) e perda de água por exsudação (WARRISS et al., 1989).

Além disso, há hipóteses de que o uso da ractopamina influencia o nível de estresse dos suínos durante o manejo pré-abate. De acordo com as

observações de Marchant-Forde et al. (2003), suínos suplementados com ractopamina são mais ativos, alertas e demoram mais tempo para se acalmar após uma situação estressante. Entretanto, Schaefer et al. (1992) reportaram que suínos suplementados com ractopamina após seis semanas, gastaram mais tempo descansando e menos tempo caminhado .

Depois de quatro anos de negociações, a Comissão Alimentar do Codex (CAC) concluiu por meio de pesquisas científicas realizadas pelo Comitê Conjunto de Especialistas sobre Aditivos Alimentícios da FAO/OMS que a utilização da ractopamina não tem impacto sobre a saúde dos consumidores. No Brasil, o emprego da substância na criação de suínos já era permitido pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) há 10 anos. Em confinamento de bovinos, a aplicação foi autorizada em 2011.

Em julho de 2011, o governo da Rússia impôs um embargo à entrada de carne suína, bovina e de aves produzida em 85 plantas de Mato Grosso, Paraná e Rio Grande do Sul. Em julho de 2012, houve uma tentativa de reabertura das exportações e a necessidade de controle efetivo do não uso da ractopamina foi a principal preocupação manifestada pelos técnicos russos que participaram da missão para avaliar o serviço veterinário no País (BRASIL, 2012)

Os exportadores brasileiros de carne suína e bovina poderão comercializar músculos, gordura, rins e fígados dentro dos limites máximos para o uso da ractopamina – substância que estimula o ganho de peso dos animais e reduz custos de produção – para todos os países do mundo. A decisão foi anunciada durante a reunião do *Codex Alimentarius*, órgão que

estabelece os padrões de qualidade dos alimentos em nível internacional (BRASIL, 2012)

2.12. Arginina

A arginina, um aminoácido básico, além de ser o maior carregador de nitrogênio em humanos e animais (possui quatro nitrogênios em sua molécula), é um dos aminoácidos mais versáteis nas células de animais, servindo como precursor para síntese não apenas de proteína, mas também de óxido nítrico, uréia, poliaminas, prolina, glutamato, creatina e agmatina (WU e MORRIS, 1998).

No estado alimentado, as fontes de arginina circulante no plasma são exógenas (dieta) e endógenas (degradação de proteína corporal, mais a síntese endógena a partir da citrulina). A síntese endógena de arginina varia conforme a espécie, estado nutricional e estágio de desenvolvimento e pode ser feita a partir da citrulina, que por sua vez pode ser sintetizada a partir da glutamina ou da prolina. Estas vias metabólicas envolvem diversas enzimas, algumas das quais estão presentes em uma grande variedade de tipos de células, enquanto que a expressão de outras enzimas é restrita a órgãos específicos, como fígado, mucosa intestinal e rins. Isto resulta em funções metabólicas altamente compartimentalizadas em diferentes órgãos, sendo que na maioria dos animais, a via metabólica completa da síntese de arginina é encontrada somente no intestino delgado de neonatos (WU e MORRIS, 1998).

Em suínos, entretanto, a via completa também está presente em animais após o desmame. Em adultos, a maior parte síntese endógena de arginina envolve uma via inter-órgãos conhecida como eixo intestinal-renal na

qual o intestino delgado libera citrulina na circulação sangüínea que é retirada primeiramente pelos rins para a conversão em arginina (Wu e Morris,1998).

A glutamina (66 %), o glutamato (89 %) e a prolina (38 %) da dieta além da glutamina do plasma (25-33 %), são extensivamente catabolizados no intestino delgado (WU, 1998) e servem como os maiores precursores para a síntese intestinal de arginina ou citrulina. No nascimento, o intestino delgado é o local de maior síntese líquida de arginina, mas gradualmente se torna o local de maior produção líquida de citrulina, conforme a expressão intestinal de arginase aumenta. Esta transição é compensada pelo aumento gradual na capacidade dos rins em sintetizar arginina a partir da citrulina. Em mamíferos adultos, aproximadamente 60 % da produção líquida de arginina ocorre nos rins, onde a citrulina é retirada da circulação sangüínea e convertida estequiometricamente em arginina.

Embora os rins também expressem arginase (arginina catabolismo), a expressão desta enzima e das enzimas de síntese estão separadas em diferentes partes do néfron, sendo que ocorre pouca ou nenhuma co-expressão destas duas vias enzimáticas opostas numa mesma célula. A maior taxa de síntese de arginina ocorre no ciclo da uréia no fígado, entretanto a produção líquida de arginina pelo fígado só é possível se o ciclo da uréia estiver com excesso de metabólitos intermediários (como a ornitina), pois o produto de cada reação enzimática está eficientemente conectado à próxima enzima do ciclo. Além disso, o alto nível de arginase nos hepatócitos resulta em pouca ou nenhuma produção líquida de arginina no fígado (WU e MORRIS, 1998).

Embora não seja considerado um aminoácido essencial para adultos, arginina é um aminoácido essencial para máximo crescimento em mamíferos

jovens (incluindo leitões), que têm uma necessidade de arginina para crescimento e funções metabólicas particularmente elevada. A deficiência de arginina pode ocorrer em várias condições nutricionais e clínicas, incluindo baixo fornecimento de arginina na dieta, redução da síntese intestinal de citrulina, deficiências genéticas em enzimas envolvidas na síntese de arginina, problemas no transporte de arginina, super-expressão do gene da arginase intestinal e redução na conversão de citrulina em arginina nos rins

A deficiência de arginina causa retardo no crescimento, disfunção intestinal e reprodutiva, reduzido desenvolvimento neurológico e imune, anormalidades pulmonares e cardiovasculares, reduzida capacidade de cicatrização, hiperamonemia e até a morte (WU et al., 2004).

2.13. Arginina e a síntese de óxido nítrico

A Arginina é convertida à citrulina e óxido nítrico (NO) de forma estequiométrica (1:1), por ação catalítica de um grupo de isoenzimas denominadas óxido nítrico sintetases (NOS) (BECKMAN 1996), sendo esta a única via fisiológica produção de NO.

O NO é um radical livre de natureza gasosa capaz de se difundir livremente por meio da membrana plasmática, é altamente reativo e é sintetizado e utilizado pelas células endoteliais, neurônios, macrófagos e outros tecidos, entre eles a hipófise. Muitos têm sido os papéis atribuídos ao NO e, muitas vezes esses papéis são controversos (BECKMAN, 1996).

O surgimento do NO como um agente da sinalização celular é uma das mais importantes descobertas da fisiologia humana e animal nos últimos anos. O NO participa de vários fenômenos, como vasorrelaxamento dependente do

endotélio, citotoxicidade mediada por macrófagos, inibição da ativação, adesão e agregação plaquetária. O NO é o principal mediador citotóxico de células imunes efetoras ativadas (BECKMAN, 1996).

Os efeitos do óxido nítrico sobre as fibras musculares podem ser classificados em dois grupos: ação direta e mediada pelo monofosfato de guanidina cíclico (cGMP). No primeiro, o óxido nítrico atua diretamente sobre as proteínas levando à depressão da força isométrica, diminuindo a velocidade das contrações resistidas ou não, glicólise e respiração mitocondrial.

O efeito sobre a liberação dos canais de cálcio varia, sendo inibitório em baixas concentrações e excitatório em altas. A conseqüência geral dos efeitos diretos do óxido nítrico é a quebra da contração muscular e de seu metabolismo (GUYTON , HALL, 2006).

No segundo grupo, os efeitos do NO são mediados pelo cGMP – responsável pelo relaxamento dos músculos lisos, e por mediar os efeitos hormonais (como o hormônio de crescimento – GH), inibindo a liberação de endotelina (vasoconstritor) e levando ao aumento da velocidade de encurtamento muscular durante as contrações com ou sem sobrecarga, da potência mecânica máxima, do desenvolvimento inicial de força, da freqüência tetânica de fusão, do consumo de glicose, da glicólise e da respiração mitocondrial; e à diminuição do tempo de relaxamento tetânico e de contração, e da liberação de cálcio associada ao estímulo (GUYTON , HALL, 2006).

Esses efeitos têm como conseqüência o aumento da potência e da mecânica muscular, similar à transformação de fibras lentas para fibras rápidas (GIOVANARDI, 2006)

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Cuidados Éticos

Os procedimentos utilizados foram aprovados pelo Comitê de Ética de Experimentação Animal da Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS, n° do parecer 05A/2012.

3.2 Local do experimento

O trabalho foi conduzido na instalação de crescimento e terminação Fazenda Retiro pertencente à Universidade de Alfenas, em Alfenas.

A instalação de crescimento e terminação é dotada de cobertura de telhas de barro, pé-direito de 2,70 m e mureta de alvenaria com 1,20 m de altura. Cada baia possui área de 3,48 m^2 (1,20 x 2,90 m), sendo provida de comedouro de concreto e bebedouros tipo chupeta.

3.3. Protocolo animal

Foram utilizados 24 suínos (12 machos castrados e 12 fêmeas híbridos PEN AIR LAN meio irmãos paternos), com 65 dias de idade, peso vivo médio inicial de 32 ± 0,75 quilogramas.

Os animais foram distribuídos em 12 baias (dois animais por baia), totalizando três blocos com oito repetições por tratamento. O período experimental foi de 89 dias, sendo 46 dias de crescimento e 43 dias de terminação durante o qual os animais receberam ração farelada e água a vontade.

Os animais consumiram dieta isonutritiva, seguindo as exigências nutricionais do ROSTAGNO et al. (2005), com ajustes dos níveis suplementares de aminoácidos recomendados para animais alimentados com ractopamina (APPLE et al., 2004).

Foram aplicados três tratamentos:

- Tratamento 1 (controle) - dieta isoenergética e isocalórica (TC);

- Tratamento 2 - TC mais adição de 4 ppm de ractopamina;

- Tratamento 3 - TC mais adição de 0,8% de L-arginina.

As rações experimentais são apresentadas na tabela 1

Tabela 1. Composição alimentar e nutricional das dietas utilizadas pelos suínos nas fases crescimento e terminação.

	CRESCIMENTO			**TERMINAÇÃO**		
Ingredientes (%)	**Controle**	**Arginina**	**Ractopamina**	**Controle**	**Arginina**	**Ractopamina**
Milho	70,00	68,00	70,00	75,00	73,00	74,80
Farelo de soja	27,00	27,40	26,8	22,00	22,40	22,0
Supl. vit-mineral	3,00(1)	3,00(1)	3,00(1)	3,00(1)	3,00(1)	3,00(1)
Arginina(2)	-	1,60	-	-	1,60	-
Ractopamina(3)	-	-	0,20	-	-	0,20
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Valores calculados(4)						
E. Metabolizável (kcal/kg)	3.189,60	3.135,40	3.182,90	3.198,90	3.144,70	3.192,20
Proteína bruta (%)	18,02	18,30	18,00	16,17	16,18	16,15
Matéria mineral (%)	3,907	3,905	3,905	3,676	3,674	3,673
Cálcio (%)	0,086	0,086	0,086	0,075	0,076	0,075
Fósforo total (%)	0,311	0,308	0,311	0,297	0,294	0,296
Lisina (%)	0,836	0,842	0,835	0,719	0,725	0,718
Metionina (%)	0,269	0,268	0,268	0,248	0,247	0,247
Triptofano (%)	0,193	0,194	0,193	0,168	0,169	0,168
Treonina (%)	0,613	0,614	0,612	0,548	0,549	0,547
Sódio (%)	0,019	0,019	0,019	0,019	0,019	0,019

(1) Níveis de garantia por kg de ração: vit. A 17500 UI, vit. D3 2500 UI, vit. E 25 mg, vit. K3 5 mg, vit. B1 2 mg, vit. B2 8 mg, vit. B6 2,5 mg, vit. B12 55 mcg, pantotenato de cálcio 30 mg, ácido fólico 1,75 mg, Biotina 0,05 mg, niacina 70 mg, ferro 240 mg, cobalto 0,625 mg, cobre 45 mg, manganês 125 mg, zinco 240 mg, iodo 0,625 mg, selênio 75. Suplemento utilizado: C30 (NUTRON). **(2)** L-Arginina (AJINOMOTO). **(3)** Composição: Cloridrato de ractopamina, BHT, ácido beazóico, óleo de soja refinado, veículo Q.S.P. Produto utilizado: Ractosui (OURO FINO). **(4)** Composição calculada segundo ROSTAGNO et al. (2005) e níveis nutricionais indicados pelo *software* do NRC (1998).

3.4. Delineamento experimental e Análises Estatísticas

O delineamento experimental foi por blocos casualisados completos, com três tratamentos, oito repetições por tratamento e dois animais por unidade experimental (baia) a fim de obter os dados de desempenho, características de carcaça, análise bioquímicas do perfil lipídico e histopatológico hepático.

Os dados obtidos foram analisados pela análise de variância (ANAVA), utilizando o programa estatístico SISVAR (FERREIRA, 2000) e as comparações das médias foram realizadas de acordo com o Teste de Scott-Knott ($p<0,05$).

O modelo estatístico do delineamento adotado está indicado equação abaixo:

$$Yij = \mu + ai + bj + eij$$

Onde:

Yi j k: observação referente aos fatores i (ractopamina) e j (arginina)

μ: média geral;

ai: efeito do fator ractopamina, com os níveis i

bj : efeito do fator arginina , com os níveis j

eij : erro experimental.

3.5. Parâmetros analisados

3.5.1. Desempenho

As variáveis de desempenho (consumo diário da ração, ganho diário de peso e conversão alimentar) foram obtidas a partir de pesagens de rações e quantificações das sobras destas efetuadas diariamente e pesagens individuais dos animais realizadas ao início e final de cada fase de crescimento.

3.5.2. Característica da carcaça

Quando atingiram os 150 dias de idade os animais foram submetidos a um jejum sólido de 24 horas e, posteriormente, encaminhados ao abate. Os animais foram embarcados em caminhões próprios para o transporte e direcionados para o Matadouro Municipal do município de Alfenas. No local do destino, os animais foram alojados em baias de descanso com livre acesso de água e em seguida foram conduzidos ao local de abate, onde foram insensibilizados por meio de descarga elétrica, seguidos por procedimento de sangria, onde foram coletadas as amostras sanguíneas para posteriores exames. Em seguida, realizou-se a depilação e evisceração, onde foi coletado o fígado dos animais. Após a retirada das vísceras, as carcaças foram serradas ao meio no sentido longitudinal, submetidas a pesagem da carcaça quente e logo após colocadas em câmara fria a 4ºC, por volta de 24 horas, quando então foram avaliadas.

A avaliação das carcaças foi individual de acordo com o Método brasileiro de avaliação de carcaça (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE SUÍNOS- ABCS, 1973). Em meia carcaça de cada animal foram realizadas as seguintes medidas: rendimento da carcaça fria, comprimento da carcaça, espessura de toucinho media e área de olho de lombo.

3.5.2.1. Comprimento da carcaça

Foi realizada a medição do comprimento nas meias carcaças do bordo cranial da sínfese pubiana ao bordo crânio-ventral do atlas.

3.5.2.2. Espessura de toucinho

A espessura de toucinho foi medida com paquímetro nas meias carcaças nas seguintes posições: sétima vértebra cervical (ET1), última vértebra torácica (ET2), última vértebra lombar (ET3) e entre a última vértebra torácica e a última vértebra lombar, no ponto de maior espessura da região lombar (EML).

3.5.2.3. Área de olho de lombo (AOL)

Foi realizado o contorno da área do lombo no papel manteiga e com o auxilio de uma matriz plástica formada por quadrados com uma área de 1 cm^2 cada, obtendo-se a área total a partir da contagem dos quadrados que se encontram na superfície da carne .

3.5.2.4. Rendimento da carcaça

O cálculo do rendimento da carcaça fria pode ser encontrado na equação abaixo (1)

$$RCF = (PCF/PVA).100$$

Onde:

RCF: rendimento da carcaça fria

PCF: peso da carcaça fria

PVA: peso vivo de abate

3.5.3. Perfil lipídico

A retirada do sangue deu-se no abate, no momento da sangria. Os frascos contendo as amostras de sangue foram acondicionados em caixa térmica e transportados para o Laboratório Municipal de Análises Clínicas de Campos Gerais. Para realizar a quantificação dos níveis de triglicérides, colesterol e frações séricos, as amostras sanguíneas colhidas foram centrifugadas em macro centrífuga (FANI, modelo EXCELSA) a 1500 rpm para posterior extração do soro o qual foi utilizado para realização dos exames , os quais utilizaram kit enzimático Biolab-Mériuex S/A específicos para sua realização.

3.5.4. Análises histopatológicas de fígado

No momento do abate dos animais, a cavidade abdominal de cada animal foi incidida para a retirada do fígado. Estes foram lavados com solução fisiológica, sendo o fígado pesado a fresco Os mesmos foram armazenados em formol tamponado por 48 horas para posterior fixação em parafina e futuras análises histológicas as quais foram realizadas no Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Unifenas. O procedimento histológico seguindo foi de acordo com Junqueira et al. (2004).

Os cortes histológicos com 4 micrômetros de espessura foram corados com hematoxilina e eosina para análise microscópica a fim de observar alterações hepáticas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Desempenho

Os resultados de consumo médio diário de ração, ganho médio diário de peso e conversão alimentar dos animais nas fases de crescimento e terminação alimentados com ração controle, ração controle adicionado 4 ppm de ractopamina e ração controle adicionado 0,8% de arginina são apresentados na tabela 2.

Tabela 2: Valores médios de desempenho (CMDR – consumo médio diário de ração; GMDP – ganho médio diário em peso e CA – conversão alimentar) de suínos nas fases crescimento e terminação alimentados com ractopamina e arginina.

Tratamentos	CMDR	GMDP	CA
		CRESCIMENTO	
controle	2,252 b	0,857	2,675
ractopamina	2,163 a	0,794	2,771
arginina	2,247 b	0,816	2,687
P	0,005	0,528	0,879
CV (%)	2,31	13,49	13,53
		TERMINAÇÃO	
controle	2,875 a	0,899 a	3,220
ractopamina	2,955 b	1,010 b	2,935
arginina	2,832 a	0,940 a	3,032
P	0,0176	0,0164	0,0796
CV (%)	2,31	7,09	7,66

*Coeficiente de variação.
Médias seguidas de letras diferentes nas colunas diferem entre si (Scott-Knott, 5%).
Controle: tratamento controle; ractopamina: ração + 0,2Kg de ractopamina (4 ppm); Arginina: ração + 1,6 Kg de arginina (0,8%).

Houve redução de 4,0% no consumo médio diário de ração na dieta suplementada com ractopamina na fase de crescimento, resultado semelhante àqueles relatados por Mimbs et al. (2005), que observaram uma redução de 7,0% no consumo diário de ração dos animais na fase crescimento em dietas

suplementadas com ractopamina. Nesta fase não se observou diferença entre os tratamentos no ganho médio diário em peso e nem na conversão alimentar dos suínos.

Houve efeito significativo ($p<0,05$) (ANEXO 1 - TABELA 2) da suplementação de ractopamina sobre o consumo médio diário da ração e ganho médio diário de peso de suínos em fase terminação, sendo observados aumentos significativos em ambas as variáveis, o que resultou em menor valor de conversão alimentar, embora esta variável na fase terminação não tenha diferido estatisticamente dos demais tratamentos aplicados.

Apesar de haver algumas discordâncias com relação ao efeito da suplementação de ractopamina sobre o consumo diário de ração (BARK et al., 1992; BUDIÑO et al., 2005; CORASSA, 2007; CROME et al., 1996; MARCHANT-FORDE et al., 2003), de modo geral, a ractopamina tem proporcionado peso final superior (ARMSTROG et al., 2004; XIONG et al., 2006; WEBER et al., 2006) e maiores ganhos diários de peso (ALMEIDA et al., 2008; GU et al., 1991; SANCHES et al., 2008; STOLLER et al., 2003; WEBSTER et al., 2001). O aumento na deposição de proteína, por agregar 35% de água, é um dos principais fatores que justificam o aumento do peso associado à melhora na conversão alimentar (CANTARELLI, 2007). No presente estudo, porém, o consumo diário de ração e o ganho médio diário de peso foram afetados ($P<0,05$) pelo referido agonista beta-adrenérgico.

Essas respostas divergentes são comuns na literatura e podem ser explicado pela utilização de diferentes populações genéticas, nível de inclusão

do agonista, período de fornecimento, nível de lisina e relação lisina/energia metabolizável (SMITH et al., 1995).

Animais com alto potencial genético apresentam maior taxa de deposição muscular quando suplementados com ractopamina (BARK et al., 1992). Esta resposta pode estar relacionada ao maior número de fibras musculares de suínos selecionados para maior deposição protéica, o que expõe um maior número de células a ação dos agonistas beta-adrenérgicos (AALHUS et al., 1992).

4.2. Características da carcaça

Os resultados do rendimento da carcaça fria (RCF), comprimento da carcaça (CC), espessura do toucinho (ETM) e área de olho de lombo (AOL) dos animais nas fases de crescimento e terminação alimentados com ração controle, ração controle adicionado 4 ppm de ractopamina e ração controle adicionado 0,8% de arginina, são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Média dos rendimentos da carcaça fria (RCF), comprimento da carcaça (CC), espessura do toucinho (ETM) E área de olho de lombo (AOL) de suínos nas fases crescimento e terminação alimentados com ractopamina e arginina.

Tratamentos	**RCF[1]**	**CC[2]**	**ETM[3]**	**AOL[4]**
controle	75,411	101, 250	2, 712	46,235
ractopamina	75,580	102, 625	2, 548	48,133
arginina	74,028	101, 250	2, 837	48,133
P	0,7997	0,7688	0,3028	0,1061
CV (%)	1,30	4, 45	13,45	6,27

*Coeficiente de variação.
Controle: tratamento controle; ractopamina: ração + 0,2Kg de ractopamina (4 ppm); Arginina: ração + 1,6 Kg de arginina (0,8%).[1]RCF – rendimentos da carcaça fria; [2]CC- comprimento da carcaça , [3]ETM – espessura do toucinho e [4]AOL- área de olho do lombo.

Não houve efeito significativo (p>0,05) da suplementação de ractopamina e arginina para nenhuma das características da carcaça (ANEXO 3 – TABELA 2). Dentre as características da carcaça, quanto a adição de ractopamina, os resultados são semelhantes aqueles obtidos com suínos em fase terminação e crescimento (BRUMM et al., 2004) ou em terminação (CANTARELLI et al., 2007) que relatam que níveis de 5 a 20 ppm de ractopamina nas dietas não influenciam o rendimento de carcaça de animais. Algumas pesquisas anteriores, envolvendo suínos em crescimento e terminação (CARR et al., 2005; WEBER et al., 2006), relatam aumento do rendimento da carcaça fria em inclusão de ractopamina.

É importante ressaltar que para comparações de valores de rendimento de carcaça obtidos em trabalhos distintos possam ser válidas, há necessidade de que os rendimentos tenham sido determinados em condições semelhantes. Isto porque esta variável é altamente afetada pelo número de horas de jejum a que o animal é submetido antes do abate, bem como pela dieta do animal (OLIVEIRA, 2005).

Não houve efeito significativo (P>0,05) da suplementação de ractopamina sobre a espessura do toucinho, resultado similar àqueles obtidos por vários pesquisadores (AGOSTINI et al., 2008; MARINHO et al., 2007; SILVA et al., 2008; ALMEIDA et al., 2009). Entretanto, há relatos mostrando que a ractopamina é capaz de reduzir a espessura de toucinho de animais (CROME et al.,1996; MIMBS et al., 2005; PEREZ et al., 2006; SANCHES et al., 2008).

A intensidade de resposta mediada pelo receptor é reduzida com exposição prolongada das células à ractopamina (*down- regulation)*, o qual

limita a efetividade dos receptores beta-drenérgicos, reduzindo no tecido adiposo, o número de receptores presentes na membrana celular para este composto em 28% em um dia e 53% em oito dias (SPURLOCK, et al.,1994a), demonstrando que o período de fornecimento do agonista tem importância sobre a espessura do toucinho. Portanto, no presente estudo, o processo *down-regulation* pode ter sido acarretado em razão do longo período de fornecimento de ractopamina, ou seja, 89 dias pré abate.

A suplementação com 4 ppm de ractopamina e arginina não resultou em variação significativa na área de lombo de animais. Em relação a ractopamina, resultados semelhantes foram relatados por Agostini et al. (2008); Mimbs et al. (2005) e Sanches et al. (2008), os quais também não verificaram alteração nesta variável com a adição de ractopamina. No entanto, outros pesquisadores, que avaliaram a suplementação de suínos com ractopamina, obtiveram resultados favoráveis sobre a área de olho de lombo (ARMSTRONG et al., 2004; BUDINO et al., 2005; SILVA et al., 2008; WEBER et al., 2006). , tendo em vista que trabalhos que registraram melhoria desta variável foram realizados com níveis maiores de administração como 10 ou 20 ppm como publicado por Pelgen et al (2006); Xiong et al (2006); Armstrong et al (2004); Groesbeck et al (2004); Moody et al (2000) ; e ainda trabalhos como o de Stoller et al (2003) que mesmo avaliando 10 ppm não observaram efeito nesta variável. Marinho et al. (2007), avaliando 5 ppm de ractopamina em suínos em terminação não registraram melhoria na área de olho de lombo em animais alimentados por 21 dias, mas sim naqueles alimentados por 28 dias. Esta amplitude de respostas permite inferir que também para características de carcaça, os resultados são influenciados por fatores como duração de

fornecimento e nível de inclusão de ractopamina, o que já havia sido levantado por Mimbs et al. (2005).

Quanto a suplementação por arginina, em frangos de corte, foi constatado por Costa (2001) que a relação Arginina: Lisina não influenciou o desempenho de frangos de corte em altas temperaturas. Entretanto, o aumento dessa relação melhorou linearmente o rendimento de perna e diminuiu a deposição de gordura abdominal. O presente estudo não mostrou qualquer efeito da inclusão de arginina nas características de carcaça de suínos.

4.3. Perfil lipídico

Os resultados dos parâmetros séricos dos suínos no final da fase de terminação alimentados com ração controle, ração controle adicionado 4 ppm de ractopamina e ração controle adicionado 0,8% de arginina são apresentados na Tabela 4

Tabela 4: Média dos valores séricos de colesterol, HDL, VLDL, LDL e triglicerídeos de suínos nas fases crescimento e terminação alimentados com ractopamina e arginina.

Tratamento	Colesterol	HDL	VLDL	LDL	Triglicerídeos
controle	80,650	36,602	11,537	48,050	57,687
ractopamina	88,862	37,462	11,432	51,400	57,162
arginina	90,700	41,625	11,782	49,075	58,332
P	0,0537	0,472	0,954	0,772	0.980
CV (%)	9,16	22,15	20,27	19,10	5,96

*Coeficiente de variação.
Médias seguidas de letras diferentes nas colunas diferem entre si (Scott-Knott, 5%).
Controle: tratamento controle; ractopamina: ração + 0,2Kg de ractopamina (4 ppm); Arginina: ração + 1,6 Kg de arginina (0,8%)

A suplementação de ractopamina e arginina proporcionou aumento no nível de colesterol, mas não foram detectadas diferenças significativas (P>0,05) nos níveis de, HDL, VLDL, LDL e triglicerídeos entre os tratamentos

(ANEXO 4 - TABELA 3). A inclusão do aditivo arginina na alimentação dos animais não causou efeitos fisiológicos no metabolismo lipídico de animais. Resultado semelhante foi encontrado em ratos alimentados com dietas suplementadas com arginina (CHIYODA, 2009), onde pesquisadores não detectaram alteração no perfil lipídico dos ratos.

Pesquisas anteriores como a realizada por Rossi (2010) têm demonstrado que a adição de ractopamina não altera a composição de ácidos graxos saturados no músculo, mas influenciam os teores de ácidos graxos na gordura subcutânea, com maiores proporções de ácidos graxos poliinsaturados essenciais, como o ácido linoléico (ômega-6) e o ácido linolênico (ômega-3) (CARR et al., 2005).

Os ácidos graxos da série ômega-3 influenciam várias funções biológicas, devido à associação dos mesmos na incorporação ou formação de parte das membranas celulares e serem essenciais para o crescimento e funcionamento do organismo humano. Eles atuam sobre os fatores circulatórios e parietais (FILHO et al., 2001) e uma dessas funções é reduzir a taxa de triglicerídeos e colesterol plasmático. Já os ácidos graxos ômega 6 diminuem o colesterol sangüíneo pelo aumento da excreção fecal dos esteróides e sais biliares, pela diminuição na síntese hepática de VLDL e HDL ou devido ao aumento do catabolismo das apoliproteínas A-1 e A-2 (KRIS-ETHERTON et al., 1988). A composição dos ácidos graxos do músculo suíno é obtida a partir da dieta.

No presente estudo, não foi observado nenhum efeito da adição de ractopamina nos níveis de HDL, LDL, VLDL e triglicerídeos, provavelmente, os teores dos ácidos graxos fornecidos pela dieta não foram suficientes para

aumentar a composição média dos ácidos graxos linoléico e linolênico. Segundo Bragagnolo,2002, para maximizar a resposta da ractopamina, as concentrações de nutrientes na dieta devem ser aumentadas.

4.4 . Peso e análises histológicas do fígado

Os resultados dos pesos dos fígados dos suínos no final da fase terminação alimentados com ração controle, ração controle adicionada de 4 ppm de ractopamina e ração controle adicionada 0,8% de arginina são apresentados na tabela 5.

Tabela 5: Média do peso do fígado, em kg, de suínos alimentados com ractopamina e arginina nas fases crescimento e terminação.

Tratamentos	Peso do fígado
controle	1,537
ractopamina	1,512
arginina	1,500
P	0,868
CV (%)	9,45

*Coeficiente de variação.
Controle: tratamento controle; ractopamina: ração + 0,2Kg de ractopamina; Arginina: ração + 1,6 Kg de arginina.

Não houve efeito significativo (p>0,05) da suplementação de ractopamina e arginina no peso do fígado de animais. Os fragmentos de fígado dos animais tratados com ractopamina, de um modo geral, apresentaram graus variados de degeneração granular do citoplasma dos hepatócitos,necrose de coagulação praticamente difusa com área de fibrose focalmente extensiva formando ilhas de regeneração. Infiltrado inflamatório linfoplasmohistiocitário multifocal moderado nos septos intelobulares e ao redor das ilhas de regeneração com alguns neutrófilos. Áreas multifocais apresentando infiltrado

neutrofílico mais intenso. Na regeneração granular são comuns serem observados hepatócitos binucleados. E nas células em degeneração há aumento da acidofilia perinuclear. Núcleo vesiculado com cromatina periférica. Infiltrado inflamatório. Os animais dos tratamentos arginina e controle apresentaram também vacuolizações citoplasmáticas, alguns com vacuolizações únicas e grandes e outras múltiplas e pequenas, de forma difusa e intensa deixando o núcleo celular excêntrico lembrando adipócitos. De um modo geral os fragmentos de fígado estavam discretos a moderadamente congestos. E alguns animais apresentaram um grau discreto de infiltração linfoplasmohistiocitária periportais, ou hepatite periportal linfoplasmohistiocitária . Há recomendação de estudos mais aprofundados como colorações especiais para diferenciar de outras substâncias como infiltração glicogênica.

5. Conclusão

Suínos alimentados durante a fase de crescimento e terminação, com dietas contendo níveis do aminoácido arginina acima das exigências para suínos em crescimento e terminação não alteraram o desempenho, as características de carcaça e o perfil lipídico dos animais. Dietas contendo 4 ppm de ractopamina não apresentaram melhoras nas características de carcaça, nem variação no perfil lipídico. No entanto ficou caracterizado o efeito benéfico da ractopamina sobre a diminuição do consumo médio diário de ração na fase crescimento e diminuição do consumo médio diário de ração e aumento ganho médio de peso diário na fase de terminação, o que, no entanto, resultou em diminuição da conversão alimentar nesta fase, o que é o fator de produção mais desejável em uma suinocultura.

6. REFERÊNCIAS

AGOSTINI, P.S.; PACHECO, et al. Níveis de ractopamina para suínos: efeitos no desempenho e características de carcaça associado ao diâmetro das fibras musculares. In: FÓRUM INTERNACIONAL DE SUINOCULTURA, 4., 2008, Curitiba. **Anais...** Curitiba: Animal World, 2008. p. 104-105.

ALLHUS, J. L. et al.The effect of ractopamine on myofibre distribution and morphology and their relation to meat quality in swine . **Meat Science**, Barking, v. 31, n. 4, p. 397-409, 1992.

ALLHUS, J. L; et al.The effect of ractopamina on performance, carcass composition and meat quality of finishing pigs.Canadian .**Journal of Animal Science**, Ottawa, v. 70, p. 943-952, 1990.

ALMEIDA, E. C.; et al. Desempenho de suínos em terminação recebendo rações formuladas com diferentes níveis de lisina, suplementadas ou não com ractopamina. In: FÓRUM INTERNACIONAL DE SUINOCULTURA, 4, 2008, Curitiba. **Anais...** Curitiba, 2008.p.72**.**

ALMEIDA, V. Z.. **Ractopamina, cromo-metionina e suas combinações como aditivos modificadores do metabolismo de suínos em crescimento e terminação**. 2007. 87f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2007.

ANJOS NETO, M.; RASCADO, R. R.; BENDHACK, L. Receptores ß-adrenérgicos no sistema cardiovascular. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR, 10., 2006, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: USP, FMRP, 2006. p. 3-12.

APPLE, J. K.; et al. Effects of dietary lysine and energy density on performance and carcass characteristics of finishing pigs fed ractopamina. **Journal of Animal Science,** Champaing, v. 82, n. 11, p. 3277-3287,2004.

ARMSTRONG, T. A.; et al.The effect of dietary ractopamina concentration and duration of feeding on growth performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing pigs. **Journal of Animal Science,** Champaing, v. 82, n. 11, p. 3245-3253, aug.2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE SUÍNOS – ABC: método brasileiro de avaliação de carcaças. Estrela, 1973. 17p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DE CARNE SUÍNA. Disponível em: <http://www.abipecs.org.br>. Acesso em: 27 jul. 2012.

BARK, L. J. et al. Influence of genetic capacity for lean tissue growth on rate and efficiency of tissue accretion in pigs fed ractopamine.**Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 70, n. 11, p. 3391-3400, jul.1992.

BARROS, R. A.; OKOSHI, M. P.; CICOGNA, A. C. Via beta-adrenérgica em corações normais e hipertrofiados. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v. 72, n.5, p. 641-648, mar.1999.

BRAGAGNOLO, N.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Teores de colesterol, lipídios totais e ácidos graxos em cortes de carne suína. **Ciência e Tecnologia dos Alimentos**, v. 22, n.1, p.98-104, abr. 2002.

BECKMAN, J. S., KOPPENOL, W. H. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. Department of Anesthesiology, University of Alabama at Birmingham35233, USA. **Am J Physiol**,v.271,n.5,p1424-1437,1996.

BEERMANN, D. H. Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 80, p. 18-23, 2002. Suppl. 1.

BELLAVER, C.; et al. Níveis de ractopamina na dieta e efeitos sobre o desempenho e as características de carcaça de suínos em terminação. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 26, n.10, p. 1795-1802, 1991.

BENOVIC, J. L.; et al.Regulation of adenylyl cyclase-coupled ß-adrenergic receptors. **Annual Review Cell of Biology**, New Jersey, v. 4, , n. 1, p. 405-428, 1988.

BERGEN, W. G.; et al.. Muscle protein metabolism in finishing pigs fed ractopamine. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 67, n. 9 p. 2255-2262, 1989

BERTOL, T. M.; LUDKE, J. V.; BELLAVER, C. Efeito do peso do suíno em terminação ao início da restrição alimentar sobre o desempenho e a qualidade da carcaça. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 30, n. 2, p. 417-424,ago, 2001.

BÖCKLEN, E.; et al.Comparative determination of beta-adrenergic receptors in muscle, heart and back fat of Pietran and Large White pigs. **Animal Production**, Washington, v. 43,n.2, p. 335, Oct.1986.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Secretaria de Apoio Rural e. Cooperativismo. Instrução Normativa nº 13, de 30 de novembro de 2004. **Sistema de Legislação Agrícola Federal.** Brasília: MAPA, 2004. Disponível em: <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegisconsulta/consultarLegislacaodo/operacao=visualizar&id=10195>. Acesso em: 25 ago. 2011.

_____. Resolução - RDC nº 12, de 2 de janeiro de 2001. Regulamento Técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA**, n. 2001.

_____. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 62, de 26 de agosto de 2003. **Métodos Analíticos Oficiais para Análises Microbiológicas para Controle de produtos de Origem Animal e Água.** Brasília: Ministério da Agricultura e do Abastecimento, n. 2003.

_____. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Apoio Rural e Cooperativismo. Instrução normativa n. 13, de 30 de novembro de 2004. **Regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados a alimentação animal.** Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2004.

BRIDI, A. M.; et al. Efeito do genótipo halotano, da ractopamina e do sexo do animal na qualidade da carne suína. **Revista Brasileira de Zootecnia**,Viçosa v.35, n.5, p.2027-2033,set 2006.

_____. Manipulação do número e tipo de fibra muscular e a produção de carne suína. 2009b. Disponível em: http://<www2.uel.br/pessoal/ambridi/ Carnes %20 e %20 Carcacas_arquivos/Desenvolvimento%20das%20fibras%20musculares.pdf>. Acesso em: 3 ago. 2012.

BRUMM, M. C.; MILLER, P. S.; THALER, R. C. Response of barrows to space allocation and ractopamina. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 82, , n. 11,p. 3373-3379, 2004.

BUDIÑO, F. E. L.;, et al.Desempenho e características de carcaça de suínos em terminação recebendo diferentes níveis e marcas comerciais de cloridrato de ractopamina. **Boletim de Indústria Animal**, Nova Odessa ,v.62, n.3, p.245-250, 2005.

BUYSE, J.;. et al. The effect of clenbuterol supplementation on growth performance and on plasma hormone and metabolite levels of broilers. **Poultry Science**, Ithaca, v. 70, n. 4, p. 993-1002, 1987

CAMARGO NETO, P. **O desafio de ampliar o mercado externo**. Set. 2011. São Paulo: entrevista, 22 de setembro de 2011. Disponivel em: <http://www.abipecs org.br/news/62/97. /O-desafio-de-ampliar-o-mercadoexterno. html>. Acesso em: 10 dez. 2011.

CANTARELLI, V. S. **Ractopamina em rações para suínos em terminação com alimentação à vontade ou restrita.** 2007.124 f.. Tese (Doutorado em Nutrição de Monogástricos) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2007.

CARR, S. N.; et al.Effects of different cereal grains and ractopamina hydrochloride on performance, carcass characteristics, and fat quality in late-finishing pigs**. Journal of Animal Science**, Champaing, v. 83,n. 12, p. 223-230, 2005.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v. 46, n.4, p. 419-425, ago. 2002.

CHANG, X.; MOWAT, D. N.; MALLARD, B. A. Supplemental chromium and niacin for stressed feeder calves**. Canadion Journal of Animal Science**, Ottawa, v. 75, , n. 1, p. 351-358, 1995.

CHIYODA, A. et al. Efeito da suplementação oral de arginina sobre a secreção de GH e metabolismo de lipídios em ratos Wistar treinados. **Fundação Técnica e Científica do Desporto. ,** v.5, n.4, p. 1-11 Abr. 2009.

CORASSA, A. **Efeito da ractopamina e fitase sobre o desempenho e características de carcaça de suínos em terminação**. 2007.75 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2007.

CORINO, C.; et al. Influence of dietary vitamin E supplementation on “heavy” pig carcass characteristics, meat quality, and vitamin E status. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 77,n.4, p. 1755-1761, 1999.

COSTA, F. G. P; ROSTAGNO, H. S ;Efeito da Relação Arginina:Lisina sobre desempenho e qualidade de carcaça de frangos de corte de 3 a 6 semanas de Idade, em condições de alta temperatura. **Rev. bras. Zootecnia**, Viçosa,v.30, n.6 , Dec. 2001.(Suplemento)

COUTINHO, L. L.; et al. Isoproterenol, ractopamine and clenbuterol stimulate lipolysis in porcine adipocytes with different affinity and maximal rate. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 67, n.2,p.100, 1989. (Suplemento)

COUTINHO, L. L.; GABRIEL, J. E.; ALVAREZ, L. E. Controle molecular do desenvolvimento da musculatura esquelética .In:SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE MELHORAMENTO GENÉTICO E MELHORAMENTO ANIMAL ,1999,Viçosa. **Anais...**Viçosa, 1999. p.355-376.

CROME, P. K. et al.Effect of ractopamine on growth performance, carcass composition, and cutting yields of pigs slaughtered at 107 and 125 kilograms. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 74, n. 4, p. 709-716, 1996.

DE LANGE, C. F. M.; BIRKETT, S. H.; MOREL, P. C. H. Protein, fat, and bone tissue growth in swine. In: LEWIS, A. J. S., L.L. (Ed.). **Swine nutrition**. Flórida, E.U.A: Ed. CRC Press LLC, 2001. p. 65-81.

DOVE, S.; FRANKE, R. Model-based lfer parameters and qsar of ligand beta-adrenoceptor interactions II. Estimation and QSAR of agonistic potency and receptor affinity in a series of beta-adrenergic phenethanolamines. **Quantitative Structure-Activity Relationships**, Bethesda, E.U.A., v. 10, n. 1, p. 23-30, abr, 1991.

EBERT, A. R.. **Alimentação líquida artificial para leitões dos 2 aos 21 dias de idade : estudo de fontes de proteínas vegetais e do nível de arginina na dieta**.2005**.** 75 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Federal de Porto alegre, Porto Alegre, 2005.

ECKHARDT, O. H. O.; et al. H. Iniciativas do sistema agroindustrial da carne suína para sinalizar excelência. **Revista PorkWorld**, Campinas, v. 46, n.17, p. 156-162, 2008.

EISEMANN, J. H.; HUNTINGTON, G. B.; FERRELL, C. L. Effects on dietary clenbuterol on metabolism of the hindquarters in steers**. Journal of Animal Science**, Champaign, n.5, v. 66, p. 342-353, 1988.

FILHO, J. M. D. S.; et al.Lipídios em carnes de animais utilizado para consumo humano: Uma revisão. **Ciência Animal**, v.11, n.2, p.87-100, Nov, 2001.

FONSECA-ALANIZ, M. H. et al. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 50, n.2, p. 216-229,abr. 2006.

FOSCHINI, R. M. S. A.; RAMALHO, F. S.; BICAS, H. E. A. Células satélites musculares **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 67, n. 4, p. 681-687, ago. 2004.

FRUHBECK, G. et al. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation.**Americam Journal of Physiology** - Endocrinology and Metabolism, Stanford, E.U.A., v. 280, n. 6, p. 827-847, 2001.

GIOVANARDI, R. O. **Efeitos do precondicionamento isquêmico e do precondicionamento farmacológico com a infusão de l-arginina intraportal sobre as lesões de isquemia e reperfusão hepática normotérmica:** estudo experimental em suínos. 2006. 285 f. Tese (doutorado), Universidade Federal do Rio Grande do Sul ,Porto Alegre,2006

GOMES, J. D. F. et al. Morfologia de órgãos digestivos e não digestivos de suínos de linhagens modernas durante as fases de crescimento, terminação e pós-terminação. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 29, n. 3, p. 261-266, 2007.

GONZALEZ, F. H. D.; DA SILVA, S. C. **Introdução a bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre, RS: UFRGS, 2006. 360 p.

GREGOIRE, F. M. Adipocyte differentiation: From fibroblast to endocrine cell. **Experimental Biology and Medicine**, Maywood, E.U.A., v. 226, p. 997, apr. 2001.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11 ed. Rio de Janeiro, Elsevier , 2006.

HADCOCK, J. R.; WANG, H. Y.; MALBON, C. C. Agonist-induced destabilization of b-adrenergic receptor mRNA. **Journal of Biological Chemistry**, New York, v. 264, , n. 6 p. 19928-19933, 1989.

HERMSDORFF, H. H. M.; MONTEIRO, J. B. R. Gordura Visceral, Subcutânea ou Intramuscular: Onde Está o Problema? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia,** São Paulo, v. 48, n. 6, p. 803-811, 2004.

JUNQUEIRA, L. C. U.;CARNEIRO, J. Tecido adiposo.In:___**Histologia básica** :texto e atlas.Rio de Janeiro:Guanabara-Koogan,2004a.cap.6,p.125-129.

_____. Tecido muscular.In:_____**Histologia básica:** texto e atlas.Rio de Janeiro:Guanabara-Koogan,2004b.cap.10,p.184-205.

____.. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 533 p.

KAHN, C.R. Membrane receptor for hormones and neurotransmitters. **The Journal of Cell Biology**, New York, v. 70,n.2, p. 261-286, 1976.

KOKTA, T. A.et al. Intercellular signaling between adipose tissue and muscle tissue.**Domestic Animal Endocrinology**, Philadelphia, E.U.A., v. 88, n. 11, p. 1373-1400, 1988.

KRIS-ETHERTON, et al.The effect of diet onplasma lipids, lipoproteins, and coronary heart disease. **Journal of the American Dietetic Association**, v.88,n.11, p.1373-1400, 1988.

LAWRENCE, T. L. J.; FOWLER, V. R. Growth of farm animals. Tropical. **Animal Health and Production**, Heidelberg, Germany, v. 30, n. 3, p. 148-148, 1998.

LAWRENCE, V. J.; COPPACK, S. W. The endocrine function of the f at cell-regulation by the sympathetic nervous system. **Hormone and Metabolic Research**, New York, E.U.A., v. 32, p. 453, 2000.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. **Princípios de bioquímica**. 4. ed. São Paulo: Ed. Sarvier, 2007. 1232 p.

LIMBIRD, L. E. The receptor concept: a continuing evolution. Molecular Interventions, Bethesda , v. 4, , n. 6, p. 326-336, 2004.

LIU, C. Y.; MILLS, S. E. Decreased insulin binding to porcine adipocytes in vitro by beta adrenergic agonists. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 68, n. 6, p. 1603-1608, 1990.

LIU, C. Y.; et al.Limitations of ractopamine to affect adipose tissue metabolism in swine. **Journal of Animal Science,** Champaing, v. 72,n.2, p. 62-67, 1994.

LUNDBERG, L. L. M. et al. Regulation of adrenergic receptor function by phosphorylation. I. Agonist-promoted desensitization and phosphorylation of alpha 1-adrener gic receptors coupled to inositol phospholipid metabolism in DDT1 MF-2 smooth muscle cells. **Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, E.U.A., v. 262, n. 7, p. 3098-3105, 1987.

LUNDSTROM, K.; et al. Glucocorticoid and androgen characteristics in two lines of pigs selected for rate of gain and thickness of backfat. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 56, n.2, p. 401-409, 1983.

MACHADO FILHO, L. C. P.; HOTZEL, M.J.; Bem-Estar dos Suinos. In: SEMINARIO INTERNACIONAL DE SUINOCULTURA, 5, 2000, Sao Paulo. **Anais...** Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2000.p.70-82.

MARCHANT-FORDE, J. N.; et al. The effects os ractopamine on the behavior and physiology of finishing pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 81, n. 2, p. 416-422, Oct. 2003.

MARINHO, P. C. ; et al. Efeito da ractopamina e de métodos de formulação de dietas sobre o desempenho e as características de carcaça de suínos machos castrados em terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**,Viçosa, v.36, n.4, p.1061-1068, Ago.2007.

McGRAW, D.; LIGGETT, S. B. Molecular mechanisms of ß2-adrenergic receptor function and regulation. **Proceedings of the American Thoracic Society**, New York, v. 2, p. 292-296, June. 2005.

MERSMANN, H. J. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 76, n. 1, p. 160-172, Jan.1998.

MILLS, S. E. Implications of feedback regulation of beta-adrenergic signaling. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 80, p. 30-35, 2002. (Suplemento1).

MIMBS, K. J.;. et al. Effects of ractopamine on performance and composition of pigs phenotypically sorted into fat and lean groups**. Journal of Animal Science**, Champaing, v. 83, p. 1361-1369, Mar. 2005.

MOODY, D. E.; HANCOCK, D. L.; ANDERSON, D. B. Phenethanolamine repartitioning agent. In :Mello, J.P.F. **Farm Animal Metabolism and Nutrition**. New York. CAB Internacional ,2000. p.65-95.

MIYADA, V. S. Uso do conceito de proteína ideal na alimentação e nutrição de suínos. In: MATTOS, W.R.S. (Ed.). **A produção animal na visão dos brasileiros**. Piracicaba: FEALQ, 2001. p. 195-201.

MITCHELL, A. D; SOLOMON, M. B.; STEELE, N. C. Influence of level of dietary protein or energy on effects of ractopamine in finishing swine. **Journal of Animal Science**, Champaing. v. 69, p. 4487-4495, nov. 1991.

NETO, M. A.; RASCADO, R. R.; BENDHACK, L. M. Receptores beta-adrenérgicos no sistema cardiovascular- In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR. MEDICINA,10,2006. Ribeirão Preto,2006**. Anais...**, Ribeirão Preto**,** v. 39, p. 3-12.

NGAPO, T. M.; MARTIN, J. F.; DRANSFIELD, E. International preferences for pork appearance: I. Consumer Choices**. Food Quality and Preference**, London, v. 18, p. 26-36, 2007.

OLIVEIRA, A. L. Búfalos: produção, qualidade de carcaça e de carne.Alguns aspectos quantitativos, qualitativos e nutricionais para promoção do melhoramento genético. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**,Belo Horizonte, v.29, n.2, p.122-134, jun. 2005.

PAGE, K. A.; et al . ß-Adrenergic receptor agonists increase apoptosis of adipose tissue in mice. **Domestic Animal Endocrinology**, Alburn, v. 26 ,n.1, p. 23-31, jan. 2004.

PALERMO NETO, J. Agonistas de receptores ß2-adrenérgicos e produção animal. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. (Ed.). **Farmacologia aplicada à medicina veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap. 50, p. 545-557.

PÉREZ, A.;. et al Efectos de la ractopamina y lisina sobre la deposición de grasa en cerdos seleccionados magros en la fase de engorda. **Revista Científica Zootecnia Tropical**, Maracay, v. 24, n. 4 p. 435-455, 2006

RAMOS, F.; DA SILVEIRA, M. I. N. Agonistas adrenérgicos ß2 e produção animal: II - relação estrutura-actividade e farmacocinética. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, Portugal, v. 96, n. 540, p. 167-175, 2001.

RAYMOND, J. R.; et al. Adrenergic receptors. Models for regulation of signal transduction processes. **Hypertension,** Hagerstown, v. 15,n.2, p. 119-131, Feb,1990.

REAVEN, P. et al. Effects of oleate-rich and linoleate-rich diets on thesusceptibility of low density lipoprotein to oxidativemodification in mildly hypercholesterolemic subjects.**The Journal of Clinical Investigation**, San Diego, v.91, n.2,p.668-676, Feb,1993.

RICKE, E. A. et al. Effects of ractopamine Hcl stereoisomers on growth, nitrogen retention, and carcass composition in rats. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 77, n. 3, p. 701-707, Mar, 1999.

ROSSI, C. A. R. **Alimentação de suínos em terminação com dietas contendo ractopamina e extratos cítricos: desempenho, características de carcaça, da carne e produto curado**. 2010.152 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Federal de Santa Maria ,Santa Maria , 2010.

RUTZ, F.; XAVIER, E. G. Agentes repartidores de energia para aves e suínos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 35., 1998, Botucatu**. Anais...** Botucatu: SBZ, 1998. p. 201-218.

SAMUELSON, D. A. **Tratado de histologia veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. 527p.

SANCHES, J. F.; et al. Níveis de ractopamina para suínos machos castrados em terminação mantidos em ambiente de conforto térmico. In: FÓRUM INTERNACIONAL DE SUINOCULTURA, 4., 2008, Curitiba. **Anais...** Curitiba: Animal World, 2008. p. 117-119.

SCHAEFER, A. L.; et al. The effect of feeding the beta-adrenergic agonist ractopamine on the behavior of market-weight. **Canadian Journal of Animal Science,** Ottawa, v. 72, p. 15-21, June 1992

SCHEFFER, J. F.; F. H.D. GONZALEZ. Enzimologia clinica em medicina veterinaria. In: SEMINARIO DE BIOQUIMICA CLINICA,2003,Porto Alegre.**Anais...** Porto Alegre**:** Faculdade de Veterinária, 2003.

SCHINCKEL, A. P.;et al . Efeito da ractopamina sobre o crescimento, a composição da carcaça e a qualidade dos suínos. In: CONFERÊNCIA INTERNACIONAL VIRTUAL SOBRE QUALIDADE DE CARNE SUÍNA, 2., 2001, Concórdia. **Anais...** Concórdia: EMBRAPA, 2001 p. 278-292.

SCHINCKEL, A. P. et al. Ractopamine treatment biases in the prediction of pork carcass composition. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 81, n. 1, p. 16-28, jan. 2003.

SCHLINDWEIN, M. M; KASSOUF, A. L. Análise da influência de alguns fatores socioeconômicos e demográficos no consumo domiciliar de carnes no Brasil. **Revista de Economia e Sociologia Rural,** v.44, n.3, p.549-572, set. 2006.

SILVA, M. L. F.;et al . Efeito da ractopamina em rações com diferentes níveis de lisina sobre as características de carcaça de suínos machos castrados e fêmeas. In: FÓRUM INTERNACIONAL DE SUINOCULTURA, 4., 2008, Curitiba. **Anais...** Curitiba: Animal World, 2008. p. 111-113.

SMITH, W. C. et al. Effects of ractopamine on the growth and carcass quality of entire male and female pigs fed ad libitum or at a restricted level. **New Zealand Journal of Agricultural Research,** Wellington, Nova Zelândia, v. 38, p. 373-380, 1995.

SMITH, D. J. The pharmacokinetics, metabolism, and tissue residues of beta-adrenergic agonists in livestock. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 76, n. 1, p. 173-194, jan.1998.

SPURLOCK, M. E.; CUSUMANO, J. C.; MILLS, S. E. The affinity of ractopamina, clenbuterol, and L-644,969 for the beta-adrenergic receptor population in porcine adipose tissue and skeletal muscle membrane. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 71, n. 8, p. 2061-2065, aug.1994a.

SPURLOCK, M. E. et al. The effect of ractopamina on ß-adrenoceptor density and affinity in porcine adipose and skeletal muscle tissue. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 72, n. 8, p. 75-80, aug. 1994b.

STAHLY, T. S.; BARK, L. J. Impact of somatotropin and beta-adrenergic agonists in swine. In: MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; LEWIS, A.J. (Ed.). **Swine nutrition**. Stoneham: Butterworth Heinemann, 1991. p. 103-117.

STITES, C. R.; et al . Palatability and visual characteristics of hams and loin chops fromswine treated with Ractopamine hydrochloride. **Journal of Muscle Foods**, Trumbull, v.5,n.4, p. 367- 376, dec.1994.

STOLLER, G. M.; et al .The effect of feeding ractopamina (Paylean) on muscle quality and sensory characteristics in three diverse genetic lines of swine. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 81, n.6 , p. 1508-1516, June 2003.

SUTTON, A. L.; et al. Potential impact of ractopamine on environmental stewardship.In: INTERNATIONAL ANIMAL AGRICULTURE AND FOOD SCIENCE CONFERENCE, 2001, Indianapolis. **Anais…** Indianapolis, 2001.24p.

UTTARO, B. E.; et al. Effect of ractopamine and sex on growth, carcass characteristics, processing yield and meat quality characteristics of crossbred **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 71, n. 9, p. 2439-2449, sept. 1993.

WARRISS, P. D.; et al. Interactions between the beta-adrenergic agonist salbutamol and genotype on meat quality in pigs. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 68, n.11, p. 3669-3676, nov.1990.

WATKINS, L. E.;, et al. The effect of various levels of ractopamine hydrochloride on the performance and carcass characteristics of finishing swine**. Journal of Animal Science**, Champaing, v. 68,n.11, p. 3588-3595, nov.1990.

WEBER, T. E.;, et al. Evaluation of the effects of dietary fat, conjugated linoleic acid, and ractopamine on growth performance, pork quality, and fatty acid prolifes genetically lean gilts. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 84,n.3, p. 720-732, mar.2006

WEBSTER, M. J.; et al. Interactive effects between PayleanTM (ractopamine HCl) and dietary lysine on finishing pig growth performance, carcass characteristics and tissue accretion. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 80, p. 187-196, 2001. Suplemento1

WILLIANS, N. H. et al;, D. J. The impact of ractopamina, energy intake, and dietary fat on finisher pig growth performance and carcass merit. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 72, n.2, p. 3152-3162, 1994

WU, G.; KNABE, D. A.; KIM, S. W. Arginine nutrition in neonatal pigs. Proceedings Symposium on Arginine. **Journal of Nutrition**. Philadelphia. v. 134, n.10, p. 2783S-2790S, oct. 2004.

WU, G; MORRIS J. R., M. Review article. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Journal of Biochemestry**, Philadelphia, p. 1-17, nov. 1998.

WU, G. Intestinal mucosal amino acid catabolism. **Journal of Nutrition**. Philadelphia. vol. 128, n. 8, p. 1214-1252, 1998.

YANG, N.; JIANG, R. S. Recent advances in breeding for quality chickens. **World's Poultry Science Journal**, Ithaca, v. 61,n.2, p. 373-381, 2005.

YEN, J. T.; et al. G. Effects of ractopamina on genetically obese and lean pigs. Journal **of Animal Science**, Champaing, v. 68,n.11, p. 3705-3712, Nov. 1990.

ANEXOS

ANEXO 1

TABELA 1

1.1. Variável analisada: consumo médio de ração – Fase crescimento

```
 Opção de transformação: Variável sem transformação ( Y )
-------------------------------------------------------------------------
                    TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
-------------------------------------------------------------------------
--
FV                     GL                 SQ                QM         Fc
Pr>Fc
-------------------------------------------------------------------------
--
TRATAMENTO              2           0.040521          0.020261      7.707
0.0055
REPETICAO               7           0.043416          0.006202      2.359
0.0813
erro                   14           0.036802          0.002629
-------------------------------------------------------------------------
Total corrigido        23           0.120739
-------------------------------------------------------------------------
CV  (%) =               2.31
Média geral:          2.2210417      Número de observações:           24
-------------------------------------------------------------------------
```

1.2.Variável analisada: Ganho médio de peso-Fase Crescimento

```
 Opção de transformação: Variável sem transformação ( Y )

-------------------------------------------------------------------------
                    TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
-------------------------------------------------------------------------
FV                     GL                 SQ                QM         Fc
Pr>Fc
-------------------------------------------------------------------------
TRATAMENTO              2           0.016471          0.008236      0.668
0.5281
REPETICAO               7           0.089159          0.012737      1.034
0.4510
erro                   14           0.172500          0.012321
-------------------------------------------------------------------------
Total corrigido        23           0.278130
-------------------------------------------------------------------------
CV  (%) =              13.49
Média geral:          0.8226250      Número de observações:           24
-------------------------------------------------------------------------
```

1.3.Variável analisada: Conversão Alimentar .Fase Crescimento

```
 Opção de transformação: Variável sem transformação ( Y )

-------------------------------------------------------------------------
                    TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
-------------------------------------------------------------------------
```

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	0.035808	0.017904	0.130	0.8791
REPETICAO	7	0.688862	0.098409	0.715	0.6617
erro	14	1.928125	0.137723		
Total corrigido	23	2.652796			

CV (%) = 13.53
Média geral: 2.7420833 Número de observações: 24

1.4. Variável analisada: consumo médio de ração – Fase terminação

Opção de transformação: Variável sem transformação (Y)

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	0.061900	0.030950	5.464	0.0176
REPETICAO	7	0.021650	0.003093	0.546	0.7863
erro	14	0.079300	0.005664		
Total corrigido	23	0.162850			

CV (%) = 2.61
Média geral: 2.8875000 Número de observações: 24

1.5. Variável analisada: Ganho médio de peso-Fase terminação

Opção de transformação: Variável sem transformação (Y)

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	0.050808	0.025404	5.596	0.0164
REPETICAO	7	0.071255	0.010179	2.242	0.0940
erro	14	0.063555	0.004540		
Total corrigido	23	0.185618			

```
-------------------------------------------------------------------------------
--
CV  (%) =                7.09
Média geral:           0.9502083      Número de observações:            24
-------------------------------------------------------------------------------
--
```

1.6. Variável analisada: Conversão Alimentar .Fase terminação

```
 Opção de transformação: Variável sem transformação ( Y )

-------------------------------------------------------------------------------
--
                      TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
-------------------------------------------------------------------------------
--
FV                      GL                  SQ                QM          Fc
Pr>Fc
-------------------------------------------------------------------------------
--
TRATAMENTO               2           0.335700          0.167850      3.050
0.0796
REPETICAO                7           0.677583          0.096798      1.759
0.1746
erro                    14           0.770567          0.055040
-------------------------------------------------------------------------------
--
Total corrigido         23           1.783850
-------------------------------------------------------------------------------
--
CV  (%) =                7.66
Média geral:           3.0625000      Número de observações:            24
-------------------------------------------------------------------------------
--
```

ANEXO 2

TABELA 2

2.1. Variável analisada: rendimento da carcaça

Opção de transformação: Variável sem transformação (Y)

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	0.716658	0.358329	0.227	0.7997
REPETICAO	7	29.671983	4.238855	2.687	0.0548
erro	14	22.089142	1.577796		
Total corrigido	23	52.477783			

CV (%) = 1.30
Média geral: 96.4291667 Número de observações: 24

2.2. Variável analisada: comprimento da carcaça

Opção de transformação: Variável sem transformação (Y)

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	11.083333	5.541667	0.268	0.7688
REPETICAO	7	337.291667	48.184524	2.329	0.0844
erro	14	289.583333	20.684524		
Total corrigido	23	637.958333			

CV (%) = 4.45
Média geral: 102.2083333 Número de observações: 24

2.3. Variável analisada: Espessura do toucinho -MEDIA

Opção de transformação: Variável sem transformação (Y)

```
-----------------------------------------------------------------------------
-
                    TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
-----------------------------------------------------------------------------
--
FV                     GL                 SQ                QM         Fc
Pr>Fc
-----------------------------------------------------------------------------
--
TRATAMENTO              2           0.343047          0.171523      1.303
0.3028
REPETICAO               7           1.879657          0.268522      2.040
0.1214
erro                   14           1.843191          0.131657
-----------------------------------------------------------------------------
--
Total corrigido        23           4.065895
-----------------------------------------------------------------------------
--
CV  (%) =              13.45
Média geral:          2.6987083      Número de observações:           24
```

2.4. Variável analisada: Área olho de lombo

```
 Opção de transformação: Variável sem transformação ( Y )

-----------------------------------------------------------------------------
--
                    TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
-----------------------------------------------------------------------------
--
FV                     GL                 SQ                QM         Fc
Pr>Fc
-----------------------------------------------------------------------------
--
TRATAMENTO              2          47.971358         23.985679      2.645
0.1061
REPETICAO               7          21.747963          3.106852      0.343
0.9205
erro                   14         126.974575          9.069613
-----------------------------------------------------------------------------
--
Total corrigido        23         196.693896
-----------------------------------------------------------------------------
--
CV  (%) =               6.27
Média geral:         48.0204167      Número de observações:           24
-----------------------------------------------------------------------------
--
```

ANEXO 3

TABELA 3

3.1. Variável analisada: colesterol

Opção de transformação: Variável sem transformação (Y)

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	458.197500	229.098750	3.629	0.0537
REPETICAO	7	762.529583	108.932798	1.725	0.1823
erro	14	883.869167	63.133512		
Total corrigido	23	2104.596250			

CV (%) = 9.16
Média geral: 86.7375000 Número de observações: 24

3.2. Variável analisada: HDL

Opção de transformação: Variável sem transformação (Y)

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	115.444033	57.722017	0.791	0.4725
REPETICAO	7	1292.689867	184.669981	2.531	0.0659
erro	14	1021.320233	72.951445		
Total corrigido	23	2429.454133			

CV (%) = 22.15
Média geral: 38.5633333 Número de observações: 24

3.3. Variável analisada: VLDL

```
 Opção de transformação: Variável sem transformação ( Y )
--------------------------------------------------------------------------------
-
                     TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
--------------------------------------------------------------------------------
--
FV                     GL                 SQ                QM         Fc
Pr>Fc
--------------------------------------------------------------------------------
--
TRATAMENTO              2           0.516133          0.258067      0.047
0.9544
REPETICAO               7          60.014917          8.573560      1.554
0.2283
erro                   14          77.221733          5.515838
--------------------------------------------------------------------------------
--
Total corrigido        23         137.752783
--------------------------------------------------------------------------------
--
CV  (%) =              20.27
Média geral:         11.5841667      Número de observações:           24
```

3.4. Variável analisada: LDL

```
 Opção de transformação: Variável sem transformação ( Y )

--------------------------------------------------------------------------------
--
                     TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
--------------------------------------------------------------------------------
--
FV                     GL                 SQ                QM         Fc
Pr>Fc
--------------------------------------------------------------------------------
--
TRATAMENTO              2          47.143333         23.571667      0.264
0.7721
REPETICAO               7        1583.638333        226.234048      2.529
0.0661
erro                   14        1252.216667         89.444048
--------------------------------------------------------------------------------
--
Total corrigido        23        2882.998333
--------------------------------------------------------------------------------
--
CV  (%) =              19.10
Média geral:         49.5083333      Número de observações:           24
--------------------------------------------------------------------------------
--
```

3.5. Variável analisada: triglicerídeos

```
 Opção de transformação: Variável sem transformação ( Y )

--------------------------------------------------------------------------------
--
                     TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA
--------------------------------------------------------------------------------
--
```

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	5.494800	2.747400	0.020	0.9806
REPETICAO	7	1520.765717	217.252245	1.549	0.2298
erro	14	1963.440933	140.245781		
Total corrigido	23	3489.701450			

CV (%) = 20.51
Média geral: 57.7275000 Número de observações: 24

ANEXO 4

TABELA 4

4.1. Variável analisada: peso do fígado

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
TRATAMENTO	2	0.005833	0.002917	0.142	0.8688
REPETICAO	7	0.200000	0.028571	1.391	0.2831
erro	14	0.287500	0.020536		
Total corrigido	23	0.493333			

CV (%) = 9.45
Média geral: 1.5166667 Número de observações: 24